N° 360

LA COCAÏNE

SON ORIGINE ET SES APPLICATIONS

SYNTHÈSE

PRÉSENTÉE À L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

le juillet 1885

PAR

Georges NICOLAS

Né à Marseille

Ex-Préparateur à l'Ecole de plein exercice de médecine et de pharmacie de Marseille

Pour obtenir le grade de Pharmacien de 1re classe

MONTPELLIER

IMPRIMERIE CRISTIN, SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1885

École Supérieure de Pharmacie de Montpellier.

PROFESSEURS

MM. J. E. DIACON (I. P. ✿), DIRECTEUR *Chimie générale.*

J.-E. PLANCHON ✲ ✠✠ (I. P.) *Histoire naturelle des médicaments.* / *Botanique.*

F. JEANJEAN (I. P. ✿). . . . . *Chimie analytique et Toxicologie.*

L. SOUBEIRAN ✠✠✠✠. . . . . *Pharmacie.*

A. IMBERT. . . . . *Physique.*

COURS COMPLÉMENTAIRES

MM. MASSOL, chargé du cours. . . . . *Minéralogie.*

COURCHET, chargé du cours. . . *Matière médicale.*

GAY, chargé du cours. . . . . *Pharmacie chimique.*

B. CAUVY (I. P. ✿), professeur honoraire

AGRÉGÉS

MM. TH. MALOSSE ✠.

G. MASSOL.

L. COURCHET.

F. GAY.

Secrétaire : F.-J. BLAISE

NOTA. — L'Ecole de pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats, dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

INTRODUCTION

L'attention dans ces derniers temps a été attirée d'une façon particulière, et même un peu inattendue, sur un produit qui a laissé entrevoir récemment des propriétés toutes spéciales, inconnues jusqu'alors ; je veux parler du Coca et de son alcaloïde principal : la Cocaïne. La renommée de ces médicaments, grâce aux immenses services qu'ils rendent à la thérapeutique, est devenue subitement telle, qu'une étude de ce produit m'a paru avoir un caractère absolument de circonstance.

J'ai été poussé, du reste, dans cette voie, par un de nos plus éminents professeurs, le Dr Heckel, qui a bien voulu m'aider de ses savants conseils ; qu'il me soit permis ici de le remercier, par un témoignage public de ma reconnaissance, de l'appui qu'il m'a donné avec sa bienveillante aménité.

Avec lui, je remercierai aussi M. le professeur Soubeiran qui, malgré mon éloignement de Montpellier, m'a été d'un

grand secours, en me fournissant des documents aussi multiples que précis, puisés aux meilleures sources et que je me suis efforcé d'utiliser ici le mieux possible.

A ces deux noms, je dois associer, sous peine d'ingratitude, celui de M. le professeur Planchon, qui a bien voulu m'encourager dans la voie choisie, au moment où j'étais effrayé par ce fait que, quoique nouveau, le produit devenait pour ainsi dire ancien, en présence des nombreux documents qui paraissaient à toute heure dans les journaux.

J'espère que mes Juges ne se montreront pas moins bienveillants que les professeurs émérites qui m'ont guidé de leurs conseils et encouragé dans mes recherches. Ils voudront bien, tout au moins, me tenir compte de ma bonne volonté et de mes efforts dans un travail où il m'était si difficile d'apporter du nouveau, étant donnée la rapidité des découvertes qui apparaissaient formées de toutes pièces, au moment où parfois je commençais à peine à les entrevoir.

Il est juste de dire que ce sujet avait été choisi et commencé au mois de décembre et devait paraître deux mois après, à une époque où la matière moins étudiée, offrait encore quelques chances de découvertes; mais des circonstances adverses m'ont retardé jusqu'à ce jour, c'est-à-dire jusqu'à un moment où l'histoire du médicament est complète selon toute apparence. En outre, mon intention, à

l'origine, était de ne m'occuper exclusivement que de la cocaïne; mais je me suis bientôt aperçu que l'alcaloïde et la plante qui le fournit étaient trop intimement liés pour qu'il me fût permis de les séparer ainsi; l'étude du coca devait, en effet, faciliter la recherche des propriétés de la cocaïne et, par l'emploi qu'on en faisait à des époques antérieures, expliquer comment ont été découvertes ses principales propriétés; en outre, le coca étant administré dans l'intention d'utiliser l'action de la cocaïne, j'ai cru devoir consacrer à cette plante précieuse une partie de ce travail, estimant ainsi le rendre plus complet.

Malgré ces efforts, je ne me dissimule pas la modeste valeur de cette étude. Mon principal mérite, si ce travail en a, sera d'avoir résumé fidèlement et consciencieusement l'état de la question d'une part; de l'autre, d'avoir colligé des matériaux épars qui pourront être ultérieurement utiles à l'édification d'un travail d'ensemble plus sérieux: *Parva quidem sed sine quibus majora non consistere possunt.*

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553210_0097

LA COCAÏNE

SON ORIGINE ET SES APPLICATIONS

PREMIÈRE PARTIE

Le Coca et ses produits

CHAPITRE I.

NOTIONS SUR L'ERYTHROXYLON COCA.

Botanique. — La famille des Erythroxylées, à laquelle appartient la plante qui nous occupe, fait partie des Dicotylédones polypétales. Comprise d'abord dans les Malpighiacées, elle en fut extraite par Kunth qui en forma une famille distincte, classification que De Candolle a adoptée dans son prodrome. Les Erythroxylées sont placées par Braun et Hanstein dans les Dicotylédones polypétales, ordre des Hespéridées. Brongniart partage cette manière de voir. Hooker et Bentham, dans leur *Genera plantarum*, en font, avec Planchon, une tribu des Linées, et Baillon a imité cet

exemple dans son *Histoire des plantes*. Cette famille se distingue de ses voisinès, par des fleurs régulières et hermaphrodites, avec un réceptacle convexe qui porte cinq sépales, libres ou légèrement unis à la base, imbriqués en quinconce ou presque valvaires dans le bouton, et cinq pétales alternes, caducs. Ils sont tordus ou imbriqués dans la préfloraison et leur surface interne présente à la base une côte saillante bien développée ou plus souvent un appendice de forme variable, ordinairement partagé en deux lobes symétriques. Les étamines sont en nombre double des pétales, 5 alternes et 5 superposées, toutes fertiles, unies entr'elles inférieurement en un tube court dont se dégagent les 10 filets. Ceux-ci supportent chacun une anthère biloculaire, introrse, déhiscente par deux fentes longitudinales, versatile, par suite souvent extrorse dans la fleur épanouie, direction qu'elle occupe primitivement dans l'espèce Coca. Le gynécée est libre, formé d'un ovaire qui est généralement à trois loges, dont deux postérieures, surmonté d'un style partagé plus ou moins haut, mais généralement jusque près de sa base en trois branches dont l'extrémité stigmatifère est renflée en tête ou en massue. Il n'y a généralement qu'une loge fertile, tandis que les autres sont vides et souvent fort peu développées: c'est l'antérieure dont l'angle interne présente un ou plus rarement deux ovules, descendants, avec le micropyle dirigé en haut et en dehors (ils ont deux enveloppes). Le fruit est une drupe, accompagnée à sa base des restes du calice et de l'androcée, à noyau souvent mince, contenant une graine dont les téguments recouvrent un albumen d'épaisseur variable (parfois réduit à une membrane, plus souvent il est charnu, épais autour de la radicule et vers le dos des cotylédons) et un embryon axile, à cotylédons plan-convexes et à radicule supère. Les *Erythroxylées* dont on connaît une cinquantaine d'espèces, sont des arbrisseaux ou

arbustes de toutes les régions chaudes du globe (1). Leurs feuilles sont alternes, entières, penninerves (souvent marquées en dessous d'une surface à teinte particulière, limitée par deux lignes courbes, concaves du côté de la nervure médiane, et qui dépendent du mode d'estivation du limbe comme dans certaines *Ternstrœmiacécs*), pétiolées, accompagnées de stipules intra-pétiolaires. Leurs fleurs sont solitaires ou réunies en petits bouquets de cymes dans l'aisselle des feuilles ou des bractées qui, sur certains rameaux, tiennent leur place.

Cette famille est subdivisée par De Candolle en plusieurs groupes.

L'*Erythroxylon Coca* qui nous intéresse forme le groupe des *Areolata* avec les *E. Areolatum, E. Mexicanum, E. Lineolatum, E. Rigidulum.* Il se différencie de ces derniers par des feuilles ovales, aiguës, membraneuses, des rameaux squammeux, avec des pédicelles agrégés latéralement par deux ou par trois et à peine plus longs que la fleur, enfin, par des fruits ovoïdes aigus.

Il est vivace au Pérou (De Candolle, *Prodromus*, vol. I, p. 575.)

Historique.— Le Coca, dont l'emploi paraît remonter au temps des premiers Incas, n'était cultivé à cette époque que dans un petit nombre de localités, et était alors réservé exclusivement au culte et aux monarques. C'était en le mâchant ou en le jetant dans le feu que le prêtre célébrait les rites de son culte et consultait l'oracle. Par privilège spécial, en récompense des services rendus, le roi permettait à ses guerriers l'usage de ces feuilles. D'un emploi aussi limité, sa culture devait être et était très restreinte, mais elle s'étendit

(1) On ignore si les autres espèces, en dehors de l'*E. Coca* renferment de la cocaïne.

avec les conquêtes des Incas et prit bientôt une telle extension qu'au moment de l'invasion espagnole, cette substance était devenue d'abord un moyen d'échange et se transforma plus tard en un objet de commerce lorsque l'usage des monnaies y fut introduit. L'engouement en fut tel, la spéculation espagnole aidant, que bientôt les plantations furent trop importantes pour le nombre de bras, et Weddell nous apprend qu'on en vint à enrôler par force les Indiens des Cordillières; mais la transition d'un climat froid et sec à un climat à la fois chaud et humide (1), outre un travail excessif, fit de nombreux ravages dans leurs rangs; bref, en présence de la grande mortalité de ces malheureux, le gouvernement espagnol dut intervenir, et à la fin du XVI[e] siècle, il y eut uniquement (sans parler de nombreux abus), des travailleurs volontaires et rétribués. Au XVII[e] siècle, cette feuille subit une crise, la consommation diminue avec les Indiens que la pacification espagnole fait disparaître; c'est à cette époque que son nom est connu en Europe, indiqué par Monardès en 1569, par Clusius en 1605, bien qu'il y eût déjà paru à une époque plus ancienne, dans les descriptions données par les historiens de la conquête du Pérou; mais c'est seulement au XVIII[e] siècle que les premiers échantillons y furent importés par Joseph de Jussieu, qui fut les rechercher, au péril sa vie, dans les Cordillières de Corocoïco. Ils furent alors étudiés par A. Laurent de Jussieu et Linné qui les rapporta au genre Erythroxylon et enfin déterminés par Lamarck qui les dénomma E. Coca, du nom de Khoka (en Aymara, arbre ou plante) que ce produit porte chez les Aymaras du Pérou, son pays d'origine, pays qui est encore avec la Bolivie, le

(1) Le mot «Yunga» en langage Aymara signifie vallée chaude. Les Yungas de la Paz ont été les champs les plus importants où a prospéré le Coca, la température y est de 18 à 20 degrés.

Brésil, la Colombie, l'Equateur et la Nouvelle-Grenade, son grand centre d'exploitation.

Culture. — Dans ces contrées, cet arbrisseau se propage par des semis que l'on opère à n'importe quelle saison de l'année. On sème ces graines en pépinière, les arrosant beaucoup et les abritant avec des nattes des trop grandes ardeurs du soleil : le cocaïer aime en effet une température moyenne et beaucoup d'humidité. L'année suivante, quand le plant a 40 ou 50 centimètres de hauteur, il est transplanté dans un terrain spécial (siliceux, schisteux ou argileux, mais non calcaire), généralement disposé sur les flancs des montagnes sur lesquelles il ne s'élève jamais au-dessus de 2200 mètres. On a soin d'abriter les racines de l'action du soleil, avec les mauvaises herbes que l'on entasse autour du pied, procédé qui a de plus l'avantage de fumer la terre. La disposition des plantations varie en outre avec l'inclinaison des montagnes et l'on en plante d'autant moins que la pente est plus rapide.

Après un an ou un an et demi, on peut faire la première récolte, qui se poursuit jusqu'à 40 ans, bien que nombre de plants n'arrivent pas à cet âge; en revanche, on en cite de centenaires ; mais le meilleur âge paraît être de 3 à 6 ans. La hauteur moyenne de ces arbres est alors de 2 mètres pour les plants sauvages, de 1 mètre pour les plants cultivés, différence provenant de ce que l'on taille ces derniers, sur la remarque que les arbres produisent moins quand ils s'élèvent que lorsqu'ils s'étendent.

La première cueillette des jeunes plants s'appelle *quita calzon* (de l'espagnol *quitar* enlever, et *calzon* pantalon), parce que l'on récolte les feuilles inférieures ; feuilles qui sont plus grandes, plus coriaces et moins sapides.

Toutes les autres récoltes appelées *mitas* se font trois ou quatre fois par an; la plus abondante (*mita de Marzo)* se fait

en mars après les pluies ; la plus faible est celle qui se fait à la fin de juin ou au commencement de juillet (*mita de san Juan)* ; enfin, la troisième récolte se fait à la fin d'octobre ou en novembre, c'est la *mita de Santos*.

La cueillette est semblable à celle du thé, elle se fait feuille à feuille, pour ne pas endommager l'arbre, et on les sèche au soleil sur des dalles de schiste noir (pizara).

Pour les emballer, on les tasse fortement par petits paquets dans des sacs de feuilles de bananier, ou dans des enveloppes de gros canevas de laine nommées *Cestos*, pesant 24 livres, ou dans des sacs d'un volume double, qui prennent alors le nom de *tambor*. Fait remarquable, si l'arrosage des plantations de coca augmente leur production au point que 4 jours, dit-on, suffisent pour que les arbrisseaux dépouillés se couvrent de nouvelles feuilles, en revanche ces feuilles ne valent pas comme propriétés celles produites sans arrosage ; leur couleur aussi est moins sombre et elles noircissent facilement en séchant.

Partant de ce fait, il serait intéressant de faire des études comparatives sur la valeur des feuilles provenant des diverses récoltes, pour connaître le plus ou moins de valeur thérapeutique et la plus ou moins grande richesse en alcaloïde, des feuilles dues à la *mita de Marzo*, c'est-à-dire après les pluies, et de celles recueillies à la *mita de san Juan*, c'est-à-dire en pleine sécheresse. Malheureusement, il ne nous a pas été donné de faire cette étude, vu l'impossibilité de nous procurer des feuilles provenant authentiquement de telle ou telle récolte ; nous ne pouvons que l'indiquer pour ceux qui, plus heureux, pourraient être sur les lieux ou auraient dans le pays des relations capables de leur assurer cette authenticité.

CHAPITRE II.

ÉTUDE DE LA FEUILLE DE COCA.

Propriétés physiques. — C'est de la feuille que l'on retire le principe qui nous intéresse : nous nous occuperons donc plus spécialement de cette partie de la plante.

Les feuilles, de la forme et de la grandeur de celles du thé, ont 40 millim. de long sur 27 de large, et leur aspect varie de la forme aiguë et lancéolée à la forme arrondie-ovale. Elles présentent, lorsqu'elles sont bien desséchées, une couleur vert-pâle, plus foncée en dessus qu'au-dessous. Elles ont une odeur assez agréable, analogue à celle du thé, mais qui devient désagréable et piquante pour les feuilles mal conservées ou dont la dessiccation a été mal faite.

En décoction concentrée, leur goût est amer et styptique ; il est agréable et rappelle assez celui du thé si l'infusion est plus légère : du reste, un volume relativement considérable représente un faible poids de feuilles vu leur légèreté. (Truphème a vérifié qu'une centaine de feuilles environ pesait 12 gr.) ; il faut donc en tenir compte si l'on évalue le poids par pincée.

Ces feuilles, vu leur prix, surtout actuellement, sont sujettes à des falsifications ; pour les éviter, il faut s'assurer qu'elles ont toujours deux nervures longitudinales, parallèles à la nervure médiane, apparentes surtout au-dessous, et limitant un espace un peu plus foncé en couleur ; il faut rejeter au contraire les feuilles qui, sans parler de la saveur, l'odeur et la forme générale, ne présenteraient pas ces deux

nervures ou les présenteraient d'une façon à peine visible, indice signifiant que ces feuilles sont trop anciennes.

Propriétés chimiques. — Stanislas Martin, en 1859, enregistrait déjà comme contenus dans le coca : un principe amer, un principe extractif, une matière analogue à la théïne, des sels de chaux avec de la chlorophylle.

Niemann, en 1860, apportait des documents plus précis. Il reconnaissait dans le coca une base cristallisable qu'il appelait *cocaïne*, une matière volatile odorante *(huile essentielle)*, un tannin (l'*acide coca-tannique)*, une matière cireuse *(cire de coca)*.

Maisch, en 1861, est amené à croire qu'il y aussi un alcaloïde volatil.

Lossen et Wœhler confirment ce dernier résultat et donnent à l'alcaloïde volatil, soupçonné par Maisch, le nom d'*hygrine*. En même temps Lossen donne un autre procédé de préparation de la cocaïne, agissant sur une solution aqueuse au lieu de l'alcool acidulé qu'employait Niemann.

Pour résumer cet historique, je m'appuyerai sur les expériences que Truphème a développées dans l'excellente thèse qu'il a eu l'honneur de soutenir devant cette même Ecole. Truphème résume donc la composition du coca ainsi qu'il suit :

1° Une matière amorphe rouge-brun *(acide coca-tannique)* que l'on obtient en évaporant la décoction de feuilles de coca, d'où l'on a extrait la cocaïne par le carbonate de soude, et dont les caractères sont de se colorer en brun-verdâtre par le perchlorure de fer, de précipiter par l'émétique et l'albumine et non par la gélatine.

2° Une substance cireuse blanc-verdâtre *(cire de coca)* qu'il obtient en traitant la feuille directement par l'éther et décolorant par le noir animal.

Cette cire fond entre 51 et 54 degrés.

3° Une huile jaune d'or, volatile, très odorante, qu'on obtient dans le traitement par l'éther indiqué ci-dessus : cette huile surnage la cire.

4° Une matière sucrée dont l'existence a été révélée par son pouvoir réducteur de la liqueur de Fehling.

5° Un alcaloïde cristallisable, la *cocaïne*.

6° Un alcaloïde liquide, l'*hygrine*.

Hygrine. — Nous dirons d'abord quelques mots de l'hygrine afin de n'avoir plus ensuite à nous occuper que de la cocaïne.

L'hygrine (du grec υγρος, liquide), est un liquide brun-jaunâtre, de consistance huileuse et épaisse à la température ordinaire, volatil ; il se dégage, en effet, quand on chauffe le coca en présence d'un alcali fixe, solution de soude ou lait de chaux, ou simplement en présence de l'eau. Sa réaction est franchement alcaline, sa saveur brûlante, et son odeur désagréable rappelle celle de la triméthylamine.

En présence de l'ammoniaque, elle émet des fumées blanches en formant un sel cristallisable et déliquescent.

L'hygrine est assez soluble dans l'eau et plus encore dans l'alcool, l'éther. Elle dissout en revanche la cocaïne et par évaporation la laisse déposer en cristaux.

L'hygrine précipite en jaune par le chlorure de platine ; le chlorure mercurique y produit un trouble laiteux.

Elle ne paraît pas être vénéneuse.

Wœhler a obtenu l'hygrine en traitant les feuilles de coca par l'alcool amylique.

Lossen la prépare en traitant les eaux-mères, d'où l'on a extrait la cocaïne, par un excès de carbonate de sodium et agitant avec l'éther qui, par évaporation, abandonne l'hygrine ainsi séparée.

CHAPITRE III.

ÉTUDE CHIMIQUE DE LA COCAÏNE ET DE SES SELS.

La cocaïne qui existe dans les feuilles de l'*Erythroxylon Coca*, dans la proportion de 0,02 à 0,20 p. 100, imparfaitement connue dès 1855, par Gœdeke sous le nom d'*Erythroxyline*, a été découverte et bien définie en 1860 par Niemann qui lui attribuait la formule :

$$C^{32}H^{20}AzO^{8} \text{ (équiv.)}$$

mais elle fut mieux étudiée par Wœhler qui lui donnait la composition :

$$C^{16}H^{20}AzO^{4}.$$

et par Lossen qui a établi la formule actuellement acceptée :

$$C^{17}H^{21}AzO^{4} \text{ (atomique).}$$
$$C^{34}H^{21}AzO^{8} \text{ (équiv.)}$$

C'est un corps qui cristallise en petits prismes à 4 ou 6 pans appartenant au type clinorhombique. Ce sont de fines aiguilles soyeuses ou d'étroites lamelles brillantes, incolores, inodores, d'une saveur légèrement amère. Soluble dans 704 parties d'eau, la cocaïne est plus soluble encore dans l'alcool et le chloroforme et surtout dans l'éther. Elle se dissout aussi dans l'alcool amylique, dans l'huile de ricin, dans un vingtième de vaseline, enfin dans l'hygrine.

De réaction franchement alcaline, elle se dissout dans les acides dilués et les neutralise parfaitement, donnant ainsi des sels difficilement cristallisables, sauf le chlorhydrate qui

s'obtient assez bien cristallisé. Sous l'influence de la chaleur, elle fond à 98° c. et si on la laisse refroidir, elle se prend en une masse cristalline; mais si on élève davantage la température, elle se décompose en grande partie en donnant des produits ammoniacaux; il n'y a qu'une faible partie qui paraisse se volatiliser sans décomposition; cela tiendrait peut-être à ce que la cocaïne employée est un mélange de 3 cocaïnes diverses.

Laborde, en effet, signale dans les feuilles de coca 3 alcaloïdes distincts obtenus par Duquesnel:

1° *Une cocaïne proprement dite.* Alcaloïde cristallisé en aiguilles blanches, inodore, de saveur un peu amère. Peu soluble, de réaction fortement alcaline, surtout lorsqu'on le dissout dans l'eau légèrement alcoolisée.

Il sature bien les acides, donne des sels solubles difficilement cristallisables.

2° *Une cocaïne dite neutre.* — Alcaloïde cristallisé, ainsi nommé parce qu'il n'a pas d'action sensible sur le papier de tournesol. Il paraît se combiner aux acideslet donner des sels cristallisables. Peu abondant dans la feuille; il est peu soluble dans l'eau.

3° *Une cocaïne liquide.*— Produit sirupeux, contenant peut-être encore quelques aiguilles de cocaïne n° 1. Soluble dans l'eau, de réaction alcaline très énergique, presque caustique sur la langue.

Il sature bien les acides. Sels non étudiés.

Ces trois principes, ajoute-t-il, existent dans la feuille de coca dans les proportions de:

$^{3}/_{1000}$ pour la cocaïne vraie;

$^{05}/_{1000}$ pour la cocaïne neutre:

$^{2}/_{1000}$ pour la cocaïne liquide.

Mais ces observateurs n'ont pas indiqué le procédé par

lequel ils ont pu obtenir ces différents produits, les séparer les uns des autres et les différencier, et il nous a été impossible de nous procurer aucune indication à ce sujet.

Notons enfin, que la cocaïne pourrait être confondue parfois avec l'atropine dont elle se rapproche beaucoup par plusieurs réactions, mais elle en diffère par son point de fusion (atropine 90°, cocaïne 98°) et par sa composition atomique.

Action des réactifs. — A chaud, la cocaïne, par un alcali puissant, dégage une odeur fétide due à l'hygrine formée.

Elle précipite d'ailleurs à froid, si sa solution est assez concentrée, par les alcalis caustiques. L'ammoniaque, notamment, donne un précipité soluble dans un excès de réactif.

Elle est encore précipitée par :

Le carbonate de soude;

Le carbonate d'ammoniaque;

Les bi-carbonates alcalins;

Le proto-chlorure d'étain ;

Le bi-chlorure de mercure;

L'acide phospho-molybdique.

L'eau iodée donne un précipite brun.

L'iodure de potassium ioduré précipite également en brun.

Le chlorure d'or, le chlorure de platine et l'acide picrique donnent un précipité jaune qui, par la chaleur, dégage de l'acide benzoïque.

Enfin, nous arrivons à l'action de l'acide chlorhydrique sur la cocaïne, action que nous avons réservée, et qui, par son importance, demande quelques développements.

L'acide chlorhydrique sec passant sur de la cocaïne provoque un fort dégagement de chaleur. Avec de l'acide

chlorhydrique concentré et à la température de 100° dans un tube scellé, elle se dédouble en une base l'Ecgonine (ainsi nommé par Wœhler, du grec εκγονος, rejeton, à cause de son mode d'origine.)

Cette réaction a donné lieu à des interprétations différentes. Wœhler qui formulait la cocaïne $C^{16}H^{20}AzO^4$ développait ainsi la formule:

$$\underset{\text{cocaïne}}{C^{16}H^{20}AzO^4} + H^2O = \underset{\text{ac. benzoïque}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{ecgonine}}{C^9H^{16}AzO^3}$$

l'ecgonine prenant la composition $C^9H^{16}AzO^3$.

Pour Lossen qui assigne à la cocaïne la formule actuelle, il y a en même temps production d'alcool méthylique et la réaction est la suivante :

$$\underset{\text{Cocaïne}}{C^{17}H^{21}AzO^4} + 2(H^2O) = \underset{\text{Ecgonine}}{C^9H^{15}AzO^3} + \underset{\text{Ac. benzoïque}}{C^7H^6O^2} + \underset{\text{Alc. méthylique}}{CH^4O}$$

L'ecgonine, ayant la formule qu'on lui voit dans cette dernière réaction, est un sel à saveur douceâtre, soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool. Le même auteur a observé dans cette réaction la formation d'un deuxième alcaloïde provenant du dédoublement de la cocaïne, et dont le chlorhydrate soluble dans l'alcool absolu fournit de gros cristaux. Peut-être faudrait-il voir là un des alcaloïdes dont nous a parlé Laborde.

Préparation.— Nous arrivons enfin à la préparation de la cocaïne et nous trouvons que plusieurs procédés sont en présence. L'un d'entre eux donné par Eisner, est en substance celui de Niemann *(Amer. journ. phar.*, 1861, p. 123.)

Procédé Niemann.— Déplacer les feuilles de coca, ou les faire digérer pendant 4 jours avec de l'alcool à 85° et une petite quantité d'acide sulfurique (1/50e). Ajouter au liquide

déplacé de la chaux en léger excès. Le liquide alcalin est décanté après repos, neutralisé par une quantité suffisante d'acide sulfurique et l'alcool est distillé. Il reste un résidu noir-verdâtre qu'on traite par l'eau. On filtre la solution de sulfate de cocaïne ainsi obtenue, on ajoute au liquide filtré du bi-carbonate de soude qui précipite la cocaïne sous forme d'un dépôt brun, et on lave à l'éther en ajoutant une petite quantité d'acide chlorhydrique. La solution éthérée déposera le chlorhydrate de cocaïne en une masse amorphe, cristallisant graduellement.

On purifie en dissolvant dans l'eau, précipitant avec le bicarbonate de soude et lavant à l'éther, et on laisse cristalliser hors de la solution éthérée. Wurtz indique la purification par plusieurs cristallisations dans l'alcool.

Procédé Demarle. — Le procédé Demarle consiste à épuiser le coca, pulvérisé grossièrement, dans l'extracteur de Payen, au moyen de l'alcool à 85°, supprimant ainsi l'intervention de l'acide sulfurique et du lait de chaux, et procédant pour le reste comme Niemann, en purifiant par l'alcool.

Ce procédé est déjà plus rapide et moins dispendieux que le précédent.

Procédé Lossen. — Epuiser par l'eau à 60 ou 80°, en infusion ou lixiviation; précipiter par l'acétate de plomb les matières colorantes, tannin, etc. La liqueur dépouillée du plomb en excès par le sulfate de soude, est évaporée, puis additionnée de carbonate de soude et agitée avec de l'éther qui enlève la cocaïne. Evaporer la solution éthérée et purifier par cristallisation dans l'alcool (Berthelot, *Chim. organ.*)

Ce procédé qui évite même l'intervention de l'alcool, est encore moins dispendieux et très rapide ; mais il est à craindre, si l'on n'a pas employé une grande quantité d'eau dans la

lixiviation, de n'avoir pas dissous tout l'alcaloïde, cet alcaloïde n'étant que peu soluble dans l'eau.

Procédé Cazeneuve.— Un procédé, qui paraît plus sûr en ce sens qu'il permet d'épuiser plus complètement les feuilles de coca, est préconisé par Cazeneuve. Il consiste à pulvériser les feuilles avec du sable pur et en mêler 100 gr. à 50 gr. de chaux éteinte. Mettre au bain-marie pendant une demi-heure, retriturer la masse encore humide, la sécher, l'épuiser par l'éther à 65°; distiller l'éther au bain-marie. Le résidu est repris par l'acide chlorhydrique en évitant un excès d'acide. Le chlorhydrate ainsi formé, est obtenu par concentration des liqueurs; le décomposer par la chaux, reprendre par l'alcool bouillant, concentrer enfin pour obtenir les cristaux.

Procédé Truphème.— C'est dans le même ordre d'idées que Truphème a indiqué sa façon de traiter les feuilles de coca pour en extraire l'alcaloïde. Selon Truphème, il faut épuiser complètement les feuilles de coca hachées dans l'extracteur à distillation continue de Payen au moyen de l'éther. Distiller la liqueur vert-noirâtre obtenue et évaporer jusqu'à siccité. Le produit résultant est vert très foncé, se fondant à 75°. Le faire fondre dans l'eau distillée bouillante et agiter pour dissoudre l'alcaloïde. Le produit restant contient la cire de coca impure. On incorpore dans la solution de la magnésie et on évapore à siccité. La substance, obtenue en poudre fine, est traitée par l'alcool amylique, qui laisse déposer les cristaux de cocaïne à peine jaunâtres. Une nouvelle cristallisation suffit pour obtenir des cristaux incolores.

Ce procédé qui lui a, dit-il, donné d'excellents résultats, quand il s'est agi d'opérer sur de petites quantités de feuilles, a éte abandonné par son auteur même, dès qu'il a fallu en traiter de grandes quantités; il s'est alors servi du procédé

Lossen, qu'il a modifié, en se servant toujours de la magnésie et de l'alcool amylique.

Mais pour ce dernier cas, il est un moyen plus simple encore et qui donne un épuisement assez complet ; ce moyen, intermédiaire entre les procédés Demarle, Lossen et Cazeneuve, nous est fourni par Castaing.

Procédé Castaing. — On traite la feuille de coca par huit fois son poids d'eau bouillante, puis le mélange est jeté dans le percolateur ; on laisse écouler et on verse sur les feuilles huit fois leur poids d'alcool à 85°. On mélange les deux liqueurs, on les précipite par l'acétate de plomb, on décante à l'aide d'un siphon et l'on ajoute du sulfate de sodium pour précipiter le plomb. On évapore doucement le liquide en consistance sirupeuse. On reprend par l'eau pour séparer les matières résineuses et l'on précipite par le carbonate de soude. Le précipité obtenu est soumis jusqu'à épuisement à l'action de l'éther ; ce dernier liquide évaporé donne de la cocaïne impure, cristalline, d'un jaune-brun et d'une odeur désagréable. Pour enlever la matière colorante, on traite le produit impur une ou deux fois par de l'alcool froid.

SELS DE COCAÏNE.

Chlorhydrate. — Le chlorhydrate de cocaïne, le plus usité de tous ces sels, est un corps qui cristallise en minces aiguilles blanches ayant au premier abord l'aspect amorphe ; il a ordinairement une odeur particulière, plus marquée que celle de l'alcaloïde lui-même, de même que son action est plus intense que celle de ce dernier. Sa saveur est faiblement acide et un peu amère.

Il est soluble dans quatre parties d'eau, également soluble dans l'alcool, l'éther, l'huile et la vaseline.

La solution d'iode versée dans une solution aqueuse de ce sel donne un précipité rouge-brun.

Les alcalis caustiques donnent un précipité blanc, cristallin, peu soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool et l'éther.

Les acides sulfurique, azotique et chlorhydrique le dissolvent avec effervescence (dégagement de chaleur) et sans coloration. On obtient ce sel en neutralisant directement par l'acide chlorhydrique pur la cocaïne en solution, et faisant cristalliser.

Bromhydrate de cocaïne. — Ce sel, blanc, parfaitement cristallisé, possède la même action que le sulfate et le chlorhydrate. Il détermine une analgésie généralisée et présente aussi des phénomènes d'excito-motricité. Laborde qui l'a essayé sur des cobayes, a constaté que l'analgésie produite par 0,02 persiste pendant 24 heures après l'injection.

Sulfate de cocaïne. — Ce sel s'obtient encore directement par la neutralisation de l'alcaloïde à l'aide de l'acide étendu. Après évaporation, il se présente d'abord sous la forme d'une masse gommeuse et ce n'est qu'après un certain temps qu'il cristallise.

Le *Citrate de cocaïne* est en petits cristaux déliquescents. Il a été recommandé à l'usage des dentistes, pour être appliqué, aux dents cariées, en dissolution dans de l'essence de girofles.

L'*Oxalate de cocaïne* se présente en cristaux confus. Lossen a obtenu un oxalate acide en cristaux très déliés auxquels il assigne la formule :

$$C^{17}H^{21}AzO^{4}C^{2}H^{2}O^{4}.$$

Le *Salicylate de cocaïne* a du moins l'avantage sur le chlorhydrate et autres sels de mieux se conserver à l'état de dissolution. Il a été particulièrement recommandé par le docteur Von Hoffmann de Baden pour les yeux.

Citons enfin l'*Oléate* et le *Tartrate de cocaïne* qui sont connus mais peu employés.

Tous ces sels sont solubles et se préparent en faisant agir directement l'acide sur l'alcaloïde.

DEUXIÈME PARTIE.

Applications thérapeutiques de la cocaïne.

INTRODUCTION.

Dans cette partie de notre travail, nous nous proposons de passer en revue les différentes applications actuelles de la cocaïne. Nous citerons donc les observations faites dans diverses maladies, par des hommes différents, en indiquant les doses qu'ils emploient et les effets, parfois contradictoires, qu'ils ont constatés. De cette étude, nous pourrons déduire ensuite l'action particulière de la cocaïne sur les diverses parties du corps et les doses auxquelles elle doit être employée, pour terminer enfin par l'exposé des préparations dans lesquelles elle entre; déductions qui feront l'objet de la 3e partie de cette étude. Mais avant d'en arriver aux applications que l'on fait actuellement de la cocaïne, il ne sera peut-être pas inutile de passer rapidement en revue les usages et l'emploi antérieur du coca, nous pourrons en tirer peut-être d'utiles indications venant corroborer des expériences postérieures.

CHAPITRE I.

EFFETS DE LA COCAÏNE CONNUS AVANT KOLLER.

Dès l'origine, les Indiens faisaient grand usage de cette feuille ; elle soutenait leurs forces dans les voyages où ils devaient se priver de nourriture ; c'était pour eux un moyen de supporter plus facilement la faim, la soif et la fatigue. Ils s'en servaient aussi dans les ascensions pour combattre l'essoufflement qu'éprouvent les voyageurs sur les hautes montagnes. On voit donc l'importance qui s'attache à cette feuille dès le début, sans parler de l'abus qu'en font les *Coqueros* qui la mâchent, par habitude, généralement mêlée avec une pâte alcaline ou avec du tabac, ce qui détermine chez eux une grande maigreur, de l'hypochondrie, et les fait ressembler aux mangeurs d'opium avec leurs yeux ternes et caves, et leur démarche incertaine.

En Europe, on a considéré le coca comme activant la nutrition, comme anesthésiant les muqueuses stomacale et buccale, comme accélérant les sécrétions salivaire et intestinale et même rénale ; on l'a indiqué comme salutaire dans le cas de stomatite, d'angine chronique, de diathèse urique, scrofuleuse.

C'est un tonique et un reconstituant pour Reiss, qui l'emploie dans les affaiblissements résultant de pertes séminales, d'hémorrhagies, dans les diarrhées chroniques et même dans le choléra.

Mais certaines opinions paraissent contradictoires ; calmant pour Haller qui compare ses effets narcotiques à ceux

de l'opium, et ralentissant le pouls ainsi que l'affirment Rossier et Demarle, c'est au contraire un stimulant du système nerveux pour Weddell qui y trouve une excitation légère suivie le plus souvent d'insomnie, au point que, si l'action en est prolongée, elle produit quelquefois des accidents, des hallucinations, surtout chez les Européens. Son action, pour lui, est stimulante, mais d'une façon lente et continue; d'ailleurs, Gosse reconnaît qu'il active les fonctions de l'estomac, et Rochn, qu'il rend plus abondante la sécrétion du lait.

Enfin, sans m'arrêter à différentes indications plus ou moins bien établies, dans les cas, par exemple, de pneumonies (Schwalk), de jaunisse et syphilis (don Antonio Jullian), je dois appeler plus particulièrement l'attention sur deux faits : d'abord son emploi dans les maladies des gencives et comme antiseptique des plaies chez les Indiens, ensuite et surtout la connaissance de ses effets mydriatiques relatée par Tschudy, Rossier, Haller, Demarle.

Telles sont, jusqu'à nos jours, jusqu'à Koller, quelques-unes des propriétés connues de la cocaïne.

Priorité. — Mais avant que l'on ne fit autour de la cocaïne tout le bruit de ces derniers temps, avant que Koller ne lui donnât la popularité qu'elle a actuellement, ne pourrions-nous pas trouver dans notre propre pays des hommes qui connaissaient ces propriétés, les utilisaient, mais dont les travaux étaient restés à peu près inaperçus? En un mot, n'a-t-on pas un peu exagéré la gloire de Koller et la France ne saurait-elle justement en revendiquer une bonne part?

D'abord dès 1870, Gazeau, dans une thèse inaugurale, relate les effets stupéfiants du coca pour la sensibilité des voies digestives: bouche, pharynx, estomac, et il préconise

la poudre de ce médicament comme calmant dans les dyspepsies douloureuses.

En 1875, un Anglais cette fois, Alexandre Bennett, observant son action paralysante, concluait de ses expériences, que la cocaïne agit sur les cordons postérieurs de la moelle et sur les nerfs sensitifs périphériques. Enfin, en 1877, le Dr Fauvel et, avec lui, le Dr Coupard, signalent à diverses reprises les heureux résultats obtenus par l'action de la cocaïne sur les muqueuses laryngée, pharyngée et nasale; dès cette époque, le Dr Fauvel badigeonnait la gorge avec des décoctions de coca dans le but de rendre le pharynx insensible, et en 1878, une note consignait que le Dr Fauvel utilisait « l'action anesthésique de la coca sur la gorge, dans »l'angine granuleuse, où elle remplace admirablement les »badigeonnages et les cautérisations qui sont souvent si nui»sibles. »

D'ailleurs, en 1882, Coupard, qui se servait également des préparations de coca comme anesthésique, communiquait sur la demande du Dr Fauvel sa formule d'application du coca, qui fut insérée dans la *Tribune médicale* du 27 octobre 1882, n° 732, p. 414, en ces termes :

« *Le coca dans les affections douloureuses du pharynx et du »larynx :* Faire une macération alcoolique de feuilles de coca. »Puis, évaporer l'alcool au bain-marie jusqu'à une consis»tance du macératum qui se rapproche de la consistance »sirupeuse.

»S'emploie en badigeonnage ou en pulvérisation (avec »addition, dans ce dernier cas, d'un dixième d'eau) dans les »pharyngites douloureuses, chroniques et même subaiguës, »dans la phtisie laryngée douloureuse, dans certaines toux »convulsives; réussit quelquefois dans le spasme œso»phagien.

»Si la préparation est employée pour attouchements

»laryngiens, s'en servir telle qu'elle est indiquée ci-dessus; »si c'est pour attouchements pharyngiens, y ajouter un »sixième de son poids de glycérine neutre. »

En juillet 1882, Duquesnel expérimentait avec de la cocaïne cristallisée, préparée par lui, qu'il injectait à des cobayes, lapins et grenouilles, et il constatait:

Une *analgésie générale* presque constante;

Une *dilatation pupillaire* constante;

Une *grande hyperexcitabilité*, sorte d'état épileptoïde.

Il ne constatait pas, il est vrai, l'anesthésie de la cornée, parce qu'elle exige des instillations locales, ou si l'on agit par voie hypodermique, des doses plus élevées, semblables à celles qu'a employées Vulpian pour obtenir cette anesthésie par ses injections intra-veineuses.

Mais à la même époque le docteur Coupard, avec un de ses amis le docteur Bordereau, constatait que la cocaïne, administrée localement, produisait l'analgésie oculaire. Voici, du reste, le résumé d'une de ses expériences, rapportée par Laborde à la Société de biologie, dans sa séance du 22 novembre:

« Il s'agit d'un cobaye du poids d'environ 320 grammes, »auquel ont été injectés sous la peau 0,03 de chlorhydrate de »cocaïne.

»Dix minutes après l'injection, ont commencé à se produire »des phénomènes convulsifs généralisés, surtout cloniques, »avec opisthotonos, revenant par accès.

»On note ensuite successivement: *la perte complète du ré- »flexe oculaire; l'insensibilisation* à la piqûre et aux pince- »ments, alors qu'un chatouillement léger, la simple action de »souffler sur l'animal provoque des réflexes.

» Une dilatation pupillaire très accusée; parésie motrice »du train postérieur à la suite des accès convulsifs que l'on »provoque facilement par les excitations périphériques.

»Malgré le retour du réflexe oculaire. au bout d'une »heure environ, la cessation de la mydriase et le retour à »la station normale, mais avec une persistance notable de »l'insensibilité générale, l'animal a succombé dans la nuit.

»On le voit, ajoute Laborde, les phénomènes d'anesthésie »générale et spécialement d'insensibilité oculo-conjonctivale »sont clairement notés dans cette observation expérimentale, »de même que la mydriase pupillaire. »

Et notons que ces travaux sont bien antérieurs à la découverte de Koller.

Dès lors quelle part faut-il faire à Koller?

Il a, en somme, transporté sur l'homme des expériences déjà faites sur les animaux et s'en est servi pour faciliter les opérations ophthalmologiques; son plus grand mérite réside donc dans l'application facile des faits découverts en France; et ce qu'il y a de plus heureux dans cette circonstance, c'est qu'il a su attirer l'attention sur cette substance, et lancer ainsi nombre de praticiens dans une voie d'expériences, fécondes, nous allons le voir, en parcourant les nombreux essais qui se sont produits, et notant les principaux faits acquis.

CHAPITRE II.

ACTION DE LA COCAÏNE SUR L'ŒIL.

Observation de Koller. — Après quelques essais préliminaires sur des lapins, Koller applique la cocaïne à l'homme et constate que quelques gouttes instillées sur l'œil produisent d'abord: une légère douleur qui fait fermer l'œil; après une minute environ on peut le rouvrir, le regard est fixe, la

fente palpébrale largement ouverte, la conjonctive et la cornée sont complètement anesthésiées. Une heure après, la pupille se dilate et il survient une légère parésie de l'accommodation, mais jamais d'irritation.

Cette action anesthésique est locale et dure une vingtaine de minutes en renouvelant la dose. Il faut instiller toutes les 5 minutes quelques gouttes d'une solution de chlorhydrate de cocaïne à 5 p. 100 en commençant une demi-heure environ avant l'opération.

Koller l'a employée dans la conjonctivite lymphatique, dans les érosions du bord cornéen, contre les douleurs produites par la cautérisation avec le nitrate d'argent ou le lapis-lazuli, contre l'iritis où deux à trois instillations ont suffi pour faire disparaître l'injection des vaisseaux.

Comme anesthésique chirurgical, il s'en est servi : 1° pour l'extraction des corps étrangers ; 2° pour la discission des cataractes ; 3° pour la cautérisation des ulcères cornéens au moyen du fer rouge ; 4° pour l'opération du staphylôme.

Observations de Kœnigstein. — Après lui, Kœnigstein répète les mêmes expériences avec une solution à 1 p. 100 et constate qu'il y a, au bout d'une minute, une sensation de protrusion du bulbe oculaire ; que l'anesthésie après une seule instillation dure plus de 5 minutes, avec perte des réflexes oculaires ; que la dilatation de la pupille se déclare environ 10 minutes après et persiste encore pendant six heures ; qu'il y a diminution de l'accommodation persistant pendant un quart d'heure ; de plus, que lorsqu'on renverse la paupière, on constate sur l'œil anesthésié une extrême pâleur de la conjonctive et de la cornée ; enfin, qu'une solution à 2, 3, 4, 5 p. 100 agit plus fortement mais nullement en proportion de cette concentration.

Kœnigstein cite une énucléation qu'il a pratiquée chez un

chien et qui a réussi, sans que celui-ci ait fait un mouvement, après injection de quelques gouttes de chlorhydrate de cocaïne à 2 p. 100 pratiquée dans le tissu sous-conjonctival et dans le voisinage du nerf optique.

Il recommande l'usage de la cocaïne dans les paralysies des muscles oculaires, pour rendre possible le traitement par l'électricité, quelquefois inexécutable à cause des grandes douleurs qu'il occasionne. Grâce à la cocaïne, on peut employer 12 à 15 éléments sans produire aucune douleur.

En résumé, Kœnigstein fait usage du chlorhydrate de cocaïne :

1° Comme anesthésique chirurgical pour l'extraction des corps étrangers, pour l'ouverture des orgelets et des chalazions, pour les opérations de cataracte.

2° Comme analgésique dans l'herpès zoster, contre la cyclitis, contre l'iritis.

Il propose enfin cette substance pour remplacer l'atropine dont elle a les avantages sans les inconvénients.

Observation de Hock, de Vienne. — Hock se sert aussi de solutions à 1 p. 100 et cite un cas de blépharospasme où la photophobie et les douleurs disparurent peu après l'application de la cocaïne.

Observation de Rampoldi. — Cet auteur relate le fait d'une femme atteinte depuis 7 mois d'une hyperesthésie rétinienne, avec blépharospasme, tellement accentuée, qu'elle ne pouvait supporter l'impression de la lumière naturelle et artificielle, et qui, 10 minutes après l'instillation de quelques gouttes à 4 p. 100, put librement et sans souffrance ouvrir les yeux et supporter l'éclairage le plus vif ; mais cet effet s'étant dissipé le lendemain, il suffit de répéter l'instillation à des

intervalles de plus en plus éloignés et la guérison fut complète.

Observation de Grasselli. — Cette observation porte sur trois cas analogues au précédent; l'un d'eux, entr'autres, fut guéri par 3 ou 4 instillations données à 2 puis à 3 jours d'intervalles; et si, pour les autres malades, la guérison ne put être obtenue totale et rapide, le soulagement du moins se prolongea d'autant plus qu'on persista davantage dans l'emploi du collyre.

Observation de Reuss. — Reuss rapporte un cas où l'on fit l'iridectomie sur les deux yeux d'un malade: la première fois, après anesthésie par le chlorhydrate de cocaïne, le malade ne ressentit aucune douleur, son bulbe était complètement insensible; dans la seconde opération, pratiquée sans anesthésie, le malade fut si agité que c'est à grand peine que l'on put achever l'opération.

Observation de Dehenne. — Dehenne cite également des cas d'iridectomie, entr'autres chez deux jeunes filles très craintives, auxquelles il fit l'opération après instillation de quatre gouttes d'un collyre à 5 p. 100, administrées à 2 minutes d'intervalle, et seules la préhension et la section de l'iris furent légèrement ressenties. Le même auteur a extrait des corps étrangers de la cornée et a pratiqué sur cette membrane des cautérisations ignées sans provoquer la plus minime douleur.

Observation de Howe. — De ses expériences, il résulte que deux gouttes d'une solution à 2 p. 100 sont suffisantes pour produire une notable différence de volume de la pupille, et qu'avec cette solution les effets, au bout de 5 minutes, ne diffè-

rent pas matériellement de ceux que l'on obtient avec une solution à 4 ou 5 p. 100.

Une propriété importante que note cet observateur, c'est l'action narcotique de la cocaïne qui rend son emploi précieux dans beaucoup d'inflammations aiguës de la cornée et de l'iris, dans les abrasions de la conjonctive, pour extraire des corps étrangers dans les douleurs qui accompagnent les cautérisations.

Citons encore : les observations de Terrier qui a employé la cocaïne pour l'ablation des productions épithéliales sur la cornée;

Panas qui s'en est servi dans l'abrasion de la conjonctive, la résection d'un staphylôme et dans la strabotomie où, grâce à elle, la recherche du muscle peut se faire sans douleur, mais laisse douloureuse sa préhension et sa section.

On a encore pu, grâce à la cocaïne, calmer les douleurs dans la conjonctivite, la kératite (Dehenne), l'iritis, l'iridochoroïdite, le glaucome (Darier, Abadie).

Enfin, si nous examinons plus particulièrement l'intervention de la cocaïne dans l'opération si importante de la cataracte, en nous appuyant sur les données de plusieurs autorités, nous pourrons dire que là encore ses avantages sont immenses.

D'abord l'insensibilité due à la cocaïne permet l'application facile et une parfaite tolérance de l'écarteur palpébral, et ce n'est pas là un mince résultat; à défaut d'anesthésie, cette première lutte entre l'instrument et l'orbiculaire fortement distendu était pénible pour le malade; elle se traduisait par une hypérémie conjonctivale et des contractions qui tendaient à rapprocher les branches métalliques, qui les pliaient parfois. En tout cas, cette violence faite à la liberté des paupières mettait souvent en jeu l'irritabilité générale du sujet qu'elle disposait mal à supporter les souffrances de l'opération; outre le contre coup qu'elle pouvait avoir sur les suites de l'opé-

ration. C'est dire combien est grande l'influence de l'anesthésie oculaire.

L'action douloureuse de la pince fixatrice était la seconde provocation aux contractions musculaires que l'organe avait à subir. Pour éviter cet inconvénient, il fallait souvent se résigner à agir sans fixer l'œil, mais dans ce cas la douleur déterminait des mouvements brusques qui rendaient l'opération dangereuse. Grâce à la cocaïne, l'organe reste immobile et se dirige facilement dans le sens désiré.

Ajoutons en outre que par suite de l'action de la cocaïne sur la vascularisation oculaire, il n'y a pas turgescence du réseau vasculaire, et il est plus favorable d'entreprendre les sections opératoires dans l'état de repos de la circulation locale, que dans un état d'hypérémie.

Par contre, l'iris conserve toujours plus ou moins de sa sensibilité et les opérés accusent une sensation ou même de la douleur lorsque l'aiguille à discission frôle la membrane. A plus forte raison si l'on vient à piquer l'iris ou à le saisir avec des pinces, les malades poussent généralement un léger cri. Néanmoins ce temps de l'opération, le plus douloureux de tous, l'est bien moins, déclare le docteur Panas, que si l'on n'avait pas fait usage de la cocaïne. Plusieurs de mes opérés, ajoute-t-il, m'ont déclaré qu'ils ne comparaient cette douleur qu'à une petite piqûre d'épingle. D'ailleurs rien de plus facile que de faire l'opération de la cataracte sans iridectomie : le malade, ne sentant rien, ne fait aucun effort et l'iris n'a pas de tendance à faire hernie.

Enfin, si l'anesthésie de l'iris laisse beaucoup à désirer, s'il y a douleur au moment où l'on saisit et pique l'iris, n'est-ce pas encore un résultat que de pouvoir arriver jusqu'à l'iris d'une manière douce et progressive, sans avoir déjà irrité l'œil par les préliminaires de l'opération? Et ne doit-on pas s'attendre dans ces conditions à des suites plus simples,

puisqu'elles ne sont pas troublées par les réactions qu'engendrent d'ordinaire les froissements et la distension forcée des tissus?

Mais l'opération de la cataracte prise pour exemple, n'est pas la seule à bénéficier de l'action bienfaisante de la cocaïne; pour être complet, il faudrait citer presque toutes les opérations de l'oculistique parmi celles que cet alcaloïde rend supportables sans douleur. Mais cette étude nous entraînerait trop en dehors de notre cadre; je n'ai tenu à indiquer que les principales applications de ce produit.

CONCLUSIONS.

En résumé, pour les yeux, les opérateurs se sont servis de solutions de chlorhydrate à 1 % (Kœnigstein), 2 % (Koller, Nicaise, Howe, dont on injecte 2 à 4 gouttes; Schell, de New-York), et même de solutions à 5 % (Denneffe, Panas); à cette dernière dose, Deneffe instille 1 goutte de 5 en 5 minutes. A cette dose, le sel est parfaitement soluble dans l'eau sans qu'il soit nécessaire d'y faire intervenir l'alcool.

Tous ceux qui ont expérimenté la cocaïne sont unanimes à reconnaître que son effet anesthésique est très net et en proportion avec le degré d'imprégnation des tissus par la solution. A part la sensation désagréable du contact de la première goutte, le malade n'accuse aucune douleur; certains malades seulement se plaignent plus tard d'une sensation de plénitude de l'œil.

Quant à l'effet anesthésique, il commence à se faire sentir dès les premières minutes (2 à 6), va croissant, pour être dans son plein, vers la dixième ou quinzième minute, et se dissipe ensuite progressivement dans l'espace d'une demi-

heure; si l'on répète l'instillation avant que l'effet de la 1re minute soit passé, de 5 en 5 minutes, l'anesthésie est plus prononcée, plus profonde et dure plus longtemps (Knapp), et on peut ainsi, par des instillations successives et de plus en plus espacées, maintenir, pour ainsi dire indéfiniment, ces membranes dans un état d'insensibilité complète.

A cette insensibilité pour toutes les actions extérieures, se joint une sensation de froid, accompagnée d'une véritable diminution de la température locale et d'un sentiment de sécheresse entre les paupières (Weber, Warlomont); ce double effet est la conséquence de l'action de la cocaïne sur la vascularisation oculaire, produisant de l'ischémie qui se traduit par la pâleur de la muqueuse (pâleur que cependant Panas n'a pas toujours observée mais qui est relatée par Koller, Kœnigstein de Vienne, Deneffe de Bruxelles) et par une diminution notable dans la sécrétion du fluide qui en lubréfie la surface.

Dans ces circonstances, on voit l'œil prendre un aspect de fixité particulière, la fente palpébrale largement agrandie, le globe propulsé en avant (Warlomont, Vulpian, Kœnigstein) et semblant, au dire de certains sujets, prêt à s'échapper de l'orbite, action qui est due soit à la disparition de l'excitabilité réflexe, soit à la paralysie de la 5e paire.

Notons de plus que, dans aucune circonstance, ces instillations, même répétées un grand nombre de fois, n'ont produit de phénomènes d'irritation, ni aucune conséquence fâcheuse.

Quant à l'effet mydriatique que produit la cocaïne, il est notablement moins prononcé que celui de l'atropine, et sa durée est beaucoup moindre; cette mydriase offre de plus le caractère particulier de persister plus longtemps que la paralysie du sphincter de la pupille, qui peut dès lors réagir

sous l'influence de la lumière, de la convergence et de l'accommodation.

La rapidité, la durée et le degré de la dilatation sont variables d'un sujet à l'autre, variables également avec l'élévation des doses de l'alcaloïde, bien que chez certains sujets la répétition des instillations n'augmente pas sensiblement la dilatation primitive; chez d'autres, par contre (Knapp, Grasselli), la mydriase est d'emblée aussi grande que celle que procure l'atropine. Quoi qu'il en soit, on peut dire qu'en moyenne la dilatation commence 10 minutes après l'introduction du collyre dans le sac conjonctival (Kœnigstein), atteint son maximum au bout de 20 à 30 minutes, et s'efface insensiblement dans l'espace de 6 à 12 heures.

Quant à l'action de la cocaïne par rapport à l'accommodation, elle est très fugace et n'est pas la même chez tous les sujets; c'est ainsi que constatée par Koller, Grasselli, Knapp d'une part, de l'autre Holtzke et Deneffe ne l'ont pas vue se produire. Cette différence d'effet tient aux variations d'absorption de l'alcaloïde par les milieux intra-oculaires. Cette absorption a été constatée par Grasselli, et Howe qui l'a démontrée, en soutirant de l'humeur aqueuse d'un œil préalablement traité par la cocaïne et l'instillant dans un œil normal, qui par cela seul a été insensibilisé à un degré plus faible. Il y a donc absorption et celle-ci est soumise à une foule d'influences individuelles ou momentanées, en sorte que la quantité de l'alcaloïde qui va imprégner les parties internes de l'œil peut osciller dans des limites assez larges; de là le peu de constance de cet effet.

Grâce aux circonstances caractéristiques de la mydriase par la cocaïne, on a proposé (Constantin Paul) de profiter de cette fugacité de la parésie d'accommodation pour substituer cet alcaloïde à l'atropine dans l'exploration ophtalmoscopique du fond de l'œil, ayant ainsi le bénéfice de la mydriase sans

exposer les patients à l'ennui d'une paralysie plus ou moins prolongée de la réfraction; substitution qui s'impose dans les cas où l'on doit examiner des sujets sensibles ou atteints de photophobie, étant donnée l'action vraiment bienfaisante de la cocaïne dans ces affections.

Enfin, les expériences faites sur les animaux, de même que les sensations accusées par les malades pendant les opérations, démontrent que l'action anesthésique de la cocaïne ne se borne pas à la conjonctive et à la cornée, et qu'on peut obtenir, à un degré moindre, il est vrai, une insensibilité relative de l'iris et de la sclérotique.

Ces phénomènes, vrais pour un œil sain, semblent moins prouvés lorsqu'on agit sur un œil malade; les opinions contradictoires émises à ce sujet, paraissent du moins en faire foi.

C'est ainsi que Terrier a très bien pu anesthésier un œil qui était enflammé, tandis que Panas a trouvé des malades réfractaires; chez une femme, par exemple, atteinte de pannus strumeux, il fut obligé de faire 20 instillations avant que la cornée devint insensible au toucher, et néanmoins l'opération fut faite au milieu des cris de la malade.

Par contre, il constate qu'une simple congestion, comme celle par exemple qui accompagne la présence d'un corps étranger sur la cornée, ne s'oppose nullement à l'action de la cocaïne.

Blanc, Chevallereau partagent l'avis de Panas. D'autre part, Koller, Terrier, Meyer, Grasselli, Warlomont affirment avoir obtenu des résultats remarquables dans des blépharo-conjonctivites, kératite pustuleuse, ulcères de la cornée, cas ordinairement accompagnés de photophobie et souvent de douleurs ciliaires ou orbitaires intenses.

Et si, comme on l'a observé, par exemple, dans les cas de cautérisation sur des yeux enflammés, la douleur, malgré

l'anesthésie cocaïque, se réveille après coup, cela tient, ainsi que l'a démontré Rosmini, à ce que la sécheresse produite par la cocaïne dans le sac conjonctival permet à la substance escharotique de rester plus longtemps en contact avec la muqueuse, tandis que d'ordinaire elle est éliminée rapidement par un flot de larmes qui vient laver les parties; en sorte que ce serait encore un avantage, la substance escharotique devant avoir une action plus efficace, proportionnée à sa durée d'application.

Les heureux effets de la cocaïne s'étendent encore aux annexes de l'œil; c'est ainsi que dans les manœuvres exigées pour le traitement des affections des voies lacrymales, Reichemberg, Warlomont, Grasselli ont retiré le plus grand bénéfice de son usage; de même pour les opérations exécutées sur les paupières, ainsi que le constatent Panas, Campana, Grasselli; mais il faut pour avoir une anesthésie complète, pratiquer une injection dans l'épaisseur même du tissu de la paupière en plusieurs endroits; une simple application sur l'œil ne suffirait pas, elle n'agirait, en effet, que sur les mouvements réflexes.

Telles sont les remarquables applications de la cocaïne et les principales observations auxquelles elle a donné lieu dans cette partie du corps humain où elle a une si grande importance, que nous avons cru devoir traiter cette action dans un chapitre spécial.

Nous allons aborder maintenant l'étude de la cocaïne au point de vue de son action sur toutes les autres muqueuses en général.

CHAPITRE III.

ACTION DE LA COCAÏNE SUR LES MUQUEUSES EN GÉNÉRAL.

L'action anesthésique de la cocaïne a trouvé une large application dans les muqueuses du pharynx et du larynx chez qui elle abolit les mouvements réflexes; application qui est notée principalement par les Drs Dujardin-Beaumetz, Jellinck, Aysaguer, Lublinski, Gouguenheim, dont je ne puis me dispenser de citer quelques observations.

Jellinck se sert d'une solution à 10 p. 100 ou à 20 p. 100 pour les sujets très excités, solution qu'il obtient en y ajoutant de l'alcool pour éviter que la liqueur, d'abord limpide, ne laisse précipiter plus tard une partie de la cocaïne.

Avant l'opération, il enduit à l'aide d'un pinceau, non seulement le champ opératoire, mais encore toutes les parties du pharynx qui pourraient être touchées sans omettre un seul point. Après une demi-heure, on examine avec une sonde l'irritabilité réflexe; si elle n'est pas suffisamment diminuée, on fait un second badigeonnage ; généralement trois badigeonnages, au plus, suffisent pour assurer une anesthésie de 5 à 10 minutes. Si l'opération doit être de plus longue durée, il suffit de répéter le badigeonnage toutes les 5 minutes, jusqu'à la fin de l'opération, toujours en ayant soin d'en passer sur toute la région, car si l'on omettait un seul point, on s'exposerait à des réflexes qui gêneraient l'opération.

La sensibilité reste atténuée encore une demi-heure après l'opération.

La cocaïne a, en même temps, la propriété de diminuer le gonflement des muqueuses.

Comme analgésique, selon le même auteur, elle a été employée avec succès dans la pharyngite aiguë, l'angine tonsillaire, la tuberculose du larynx, la périchondrite tuberculeuse de l'épiglotte, etc.

Elle est également utile dans l'extraction des papillomes, ainsi que le relate le Dr Aysaguer.

Ce dernier, en effet, rapporte qu'ayant eu un malade atteint de masses papillomateuses siégeant sous l'angle antérieur des cordes, il dut d'abord, pour l'habituer à l'examen laryngoscopique, perdre trois mois afin d'obtenir une diminution suffisante de l'irritabilité réflexe. Après quoi, il lui fit une première opération, puis une seconde à 15 jours d'intervalle. Un nouvel examen laryngoscopique lui fit alors découvrir la présence d'un autre papillome faisant saillie sous la corde inférieure droite.

Le Dr Aysaguer emploie alors une solution de cocaïne (nouvellement connue) composée de:

Chlorhydrate de cocaïne, ...	1 gr.
Alcool rectifié.	2 gr.
Eau distillée.	3 gr.

Je cite ses propres paroles:

«Je badigeonne les cordes vocales, la muqueuse laryngée »et tout l'isthme du gosier et j'attends une minute environ. »Le malade accuse un goût amer et dit ressentir une »sensation de sécheresse et comme une sorte d'engourdisse»ment dans la gorge. Une minute seulement après le badi»geonnage, j'applique le laryngoscope au fond de la gorge, »je vois que le larynx se présente à moi largement ouvert et »que le malade n'éprouve pas la moindre envie de tousser

»ni de vomir. J'introduis immédiatement le polyptome dans »la cavité laryngienne et du premier coup, au moment d'une »inspiration, j'extrais un papillome de 1 centim. de long en»viron sur 5 millim. de large.

»Les élèves ainsi que moi, ajoute-t-il, nous fûmes étonnés »de la facilité avec laquelle l'opération fut pratiquée, surtout »sur un malade qui auparavant nous avait donné tant de »mal. »

Et le docteur termine en citant un second cas analogue où l'opération fut également facile, grâce à la cocaïne (*Bulletin général de thérapeutique*, 15 décembre 1884, p. 502).

Ce dernier effet est confirmé par le docteur Schrœtter qui a employé aussi la cocaïne pour extraire des papillomes du larynx chez des enfants, et par le docteur Lublinski qui cependant, avec Stœrk, de Vienne, constate que l'excitabilité des réflexes ne disparaît pas totalement, mais qu'elle est suffisamment affaiblie pour ne pas nuire à l'opérateur.

Schrœtter nous apprend, en outre, qu'il a essayé la cocaïne, comparativement à la morphine, chez des malades atteints de tuberculose du larynx et que tous se sont trouvés mieux soulagés par la cocaïne; tandis que Lublinski nous la recommande pour badigeonner les ulcérations tuberculeuses des cartilages aryépiglottiques qui gênent souvent la déglutition.

Comme anesthésique encore, elle a servi au docteur Poyet pour cautériser des ulcérations et à Dujardin-Beaumetz dans l'ablation des amygdales qui a été pratiquée sans aucune douleur, le patient éprouvant seulement une sensation désagréable de vide, parce qu'il ne sentait plus son voile du palais, et Gouguenheim, qui constate le même résultat, nous indique que pour obtenir cet effet, il lui a suffi d'injecter dans la glande même une solution à 2 p. 100; il recommande seulement toutes les fois que l'on applique la cocaïne dans la

gorge, de faire auparavant cracher les malades, car l'expectoration immédiate anéantit le résultat.

Grâce à cette action calmante, il suffit pour tout traitement, dans les cas d'inflammation du gosier, d'amygdalite, de pharyngite, de faire des badigeonnages avec la teinture de coca ou avec une solution de chlorhydrate de cocaïne. On touche d'heure en heure les points malades avec un pinceau trempé dans la solution. La déglutition devient possible et l'arrière-bouche livre passage sans aucune douleur aux boissons et aux aliments.

Même résultat pour la déglutition douloureuse des tuberculeux qui menace les malades de l'inanition ; l'anesthésie cocaïque en agissant sur l'arrière-gorge permettra d'introduire le tube de Faucher. Elle est encore très utile contre la toux opiniâtre qui secoue les malheureux atteints de cette triste maladie. Dumas, de Cette, nous en offre d'ailleurs un exemple. Il avait à traiter une jeune fille atteinte de phtisie laryngée, dont toute la gorge était ulcérée au point que la déglutition était si douloureuse, qu'elle provoquait des quintes de toux violentes et le vomissement des liquides alimentaires ; avec cela une aphonie incessante, une aphonie complète ; la malade enfin en était arrivée au point de refuser la nourriture. Dumas badigeonne avec du chlorhydrate de cocaïne et la malade peut aussitôt absorber sans douleur et presque sans toux, d'abord des aliments liquides, puis quelques jours après des aliments solides et bientôt l'état général est amélioré en même temps que les forces sont revenues.

Signalons encore avec Gazeau ses heureux effets dans les stomatites, où la feuille de coca mâchée peut remplacer le chlorate de potasse, car outre ses effets astringents, elle calme les douleurs et rend la mastication moins pénible. Elle modifie aussi favorablement les diverses gingivites, ce qui la faisait employer depuis longtemps par les Péruviens.

De là à l'éprouver pour l'avulsion des dents, il n'y a qu'un pas ; Oakley Coles affirme que sa solution à 20 p. 100 dans l'essence de girofles abolit la sensibilité de la dentine ; mais d'autres praticiens n'en ont pas retiré le même bénéfice, et s'expliquent le peu de succès de leur tentative par la raison que le remède n'agit que localement et ne peut atteindre le fond de l'alvéole.

Avant d'abandonner l'action de la cocaïne sur les parties avoisinantes de la bouche, nous dirons quelques mots sur des parties connexes, le nez et les oreilles.

Pour opérer dans les fosses nasales, il suffit d'y placer de la ouate imbibée de la solution de cocaïne (Lublinski) ou d'y pratiquer une injection si l'on veut utiliser les fosses nasales comme chemin pour atteindre la trompe d'Eustache. Dans ce dernier cas, en effet, l'anesthésie de la muqueuse sur le trajet que doit parcourir la sonde, permet de procéder à cette introduction sans douleur et sans appréhension de la part des malades.

Mais lorsque le tympan étant perforé, il n'est plus nécessaire de suivre cette voie, une simple instillation au fond du conduit auditif externe suffit pour que la solution pénètre dans la caisse et procure, quelques minutes après, une anesthésie complète des parties imprégnées : c'est le cas le plus habituel dans beaucoup de lésions.

D'ailleurs on n'a pas toujours besoin d'aller jusque dans l'oreille moyenne, il suffit parfois d'atteindre le conduit extérieur, par exemple, lorsqu'il s'agit de retirer de l'oreille des objets qui s'y sont introduits, lorsque l'on veut calmer les douleurs provoquées par des furoncles dans le conduit auditif (Campardon), toutes les fois enfin que le conduit est le siège d'une inflammation ou d'une lésion. L'emploi de la cocaïne alors procure une sédation marquée, surtout si cette lésion a

altéré la surface du conduit, ce qui rend la sensibilité plus grande il est vrai, mais facilite l'absorption.

De plus, cette sédation persiste bien après que la sensibilité au toucher est revenue (Longhi); enfin, il est à remarquer que l'anesthésie est plus accusée au fond du conduit externe, ce qui s'explique par ce fait, que la peau du conduit prend de plus en plus les caractères d'une muqueuse dans le voisinage du tympan, caractère qui aide à l'absorption.

Enfin, par suite de son action vaso-constrictive, la cocaïne a fortifié l'ouïe chez des personnes sujettes à des bruits, dus à à un trouble survenu dans la tension du liquide du labyrinthe (Longhi). La cocaïne pourrait être appliquée contre le coryza s'il est vrai qu'elle rende la membrane pituitaire exsangue, ainsi que le constate Boswort dans le *Médical New-York.*

En dehors de son emploi bucco-laryngien et oculaire, la cocaïne a été encore usitée contre des maladies diverses, où les résultats moins décisifs peut-être n'en sont pas moins dignes de fixer l'attention.

Ainsi elle pourrait convenir dans l'œsophagite simple, dans les spasmes nerveux (en mâchant des feuilles de coca); dans les vomissements en général et ceux de la tuberculose en particulier, dans certaines dyspepsies dues à un état nerveux ou anémique. Dujardin-Beaumetz en effet la préconise contre les violentes douleurs gastralgiques; Ewald de Berlin a cru observer, grâce à la cocaïne, la disparition de vomissements hystériques; et Holtz appelé à soigner une jeune femme de 26 ans, à son troisième mois de grossesse, et qui avait des vomissements incoercibles, au point qu'on songeait à l'avortement, lui fit prendre dix gouttes d'une solution de chlorhydrate à 3 p. %. Les vomissements cessèrent aussitôt jusqu'au lendemain. On administra une deuxième dose de 10 gouttes; même résultat que la première fois. Enfin, après

une troisième prise semblable, les vomissements cessèrent de se reproduire.

Pour le sein, la cocaïne a donné des résultats non moins heureux dans les cas de gerçures; il suffit de badigeonner le mamelon, en y repassant plusieurs fois, avec une solution de chlorhydrate à $^1/_{20}$. On essuie ensuite avec une compresse, et on met l'enfant au sein presque immédiatement après, l'anesthésie étant de courte durée; l'enfant ne manifeste aucune répugnance, et la tétée se fait sans douleur pour la mère (Audhoui).

Non seulement Hergott, de Nancy, confirme ces résultats, mais encore il prétend qu'elle favorise la réparation des gerçures et qu'elle en prévient même la production, si l'on a le soin de badigeonner le mamelon dès qu'il commence à être sensible; cette allégation trouverait peut-être sa raison dans ce fait, que, la douleur étant éteinte, on arrête ainsi l'inflammation qui résulte de ces douleurs répétées, inflammation qui contribue à accroître le mal.

L'action de la cocaïne sur le vagin nous fournit encore des succès à enregistrer.

Citons notamment deux cas rapportés l'un par Dujardin-Beaumetz, l'autre par Cazin.

Dans le premier cas il s'agissait d'une femme prise de vaginisme 6 mois après un accouchement laborieux. La dilatation forcée pratiquée avec le doigt et avec le spéculum, tout comme la dilatation lente, avait été très douloureuse et n'avait pas donné de résultat. Dès le premier badigeonnage de cocaïne, l'introduction du spéculum se fait presque sans aucune douleur, à la grande stupéfaction de la malade, qui la veille jetait les hauts cris. Et après quatre badigeonnages, la contracture de l'orifice vulvaire avait disparu.

Dans le second cas, rapporté par Cazin, il s'agit d'une jeune femme qui, mariée depuis 6 ans, n'avait jamais pu

supporter l'approche de son mari. Le moindre attouchement même sur les parties externes déterminait des douleurs atroces, et dans l'exploration, l'introduction du doigt fut une véritable torture. Cazin prescrit avec une solution de chlorhydrate à 2 p.% un badigeonnage sur les bords externes, plus, une injection intra-vaginale.

Grâce à ce procédé, les rapports devinrent possibles sans aucune douleur, à la condition, chaque fois, d'user au préalable du badigeonnage et des injections.

Obissier recommande l'emploi du chlorhydrate de cocaïne dans le cas de fissure à l'anus pour calmer la douleur et surtout pour pratiquer la dilatation forcée.

C'est ainsi qu'un malade atteint très douloureusement de cette affection, dès le premier badigeonnage avec une solution à 2 p. 100, peut aller à la selle sans souffrance et l'anesthésie persiste pendant 7 et 8 heures. Le lendemain même résultat après un nouveau badigeonnage. Après cinq jours de badigeonnages consécutifs, le traitement est suspendu pendant 7 jours, mais le huitième jour les douleurs s'étant réveillées, deux injections sous-cutanées furent administrées et la dilatation forcée pratiquée sans aucune douleur; bref après une semaine de badigeonnages, les fissures étaient cicatrisées, la guérison était complète.

Le même succès a été enregistré par Dujardin-Beaumetz, qui a pratiqué la dilatation forcée du sphincter, ayant obtenu une anesthésie complète, grâce à une injection faite des deux côtés de l'orifice; mais notons que cette double injection est nécessaire, un premier essai après injection d'un seul côté n'ayant donné qu'un résultat douteux.

Le même auteur nous recommande encore la cocaïne pour l'ouverture des abcès, pour réduire le phimosis, tandis que de son côté Picard nous apprend qu'il a fait disparaître, en quelques jours, des douleurs intolérables de la verge,

dues à une uréthrocystite survenue à la suite d'une blennorrhagie; pour cela, il se servait d'une solution à 2, 5 p. 100, dont il instillait tous les jours 25 gouttes dans la portion membrano-prostatique du canal.

Ce moyen pourrait encore être employé, dans le cas de blennorrhagie aiguë, pour rendre indolores les injections parfois si pénibles, sans parler de l'effet bienfaisant que la cocaïne produirait sur l'état d'inflammation des muqueuses par suite de son action vaso-constrictive.

Ajoutons encore que les gynécologistes ont essayé la cocaïne dans la chirurgie et la thérapeutique utérines et dans les manœuvres obstétricales; qu'ils l'ont employée contre les inflammations de la matrice, les ulcérations du col, les vaginites, les cystites, et qu'ils espèrent avec elle vaincre la contracture douloureuse du col chez les primipares.

Mais sur ce sujet, il n'y a pas encore beaucoup de résultats absolus à enregistrer; néanmoins, le champ est ouvert, il est vaste, et il n'est nullement douteux que notre alcaloïde n'y trouve encore un large emploi.

Enfin, il n'est pas jusqu'à la peau qui ne paraisse pouvoir bénéficier de l'anesthésie produite par la cocaïne en employant la voie hypodermique. C'est du moins, ce que paraîtraient prouver les expériences de M. Grasset, professeur à la Faculté de Médecine de Montpellier.

Ayant injecté 0,01 de chlorhydrate de cocaïne à un chien pour pratiquer la thyrotomie, il put, un quart d'heure après, inciser la peau et les parties sous-jacentes, sans aucun signe de douleur et sans aucun mouvement, jusqu'au moment de la section du cartilage thyroïde.

Une injection semblable pratiquée sur un singe à la peau du ventre, a produit une anesthésie locale d'abord, puis générale et complète, de telle façon qu'on a pu piquer et

traverser les masses musculaires sans produire aucune douleur.

Par des expériences pratiquées en dernier lieu sur l'homme, M. Grasset arrive à établir, qu'en injectant 0,01 de chlorhydrate sous la peau, on obtient une zone d'anesthésie cutanée. La piqûre et l'injection sont indolores ; l'anesthésie apparaît environ en cinq minutes ; des piqûres d'épingle sont alors à peine perçues comme contact, quelquefois même pas du tout.

Dans ces conditions, la peau a pu être traversée par une épingle sans aucune sensation pénible.

Cette zône s'étend dans la région de la piqûre sur une surface d'au moins 0,06 de long et 0,04 de large ; généralement même, cette surface est plus grande. En même temps la température diminue, puis la peau rougit. Enfin, au bout de 15 minutes, la zône d'anesthésie se restreint et après 25 à 30 minutes, cet effet a totalement disparu ; chez quelques sujets cependant la sensibilité n'est absolument normale qu'après plus d'une heure.

Nous avons parcouru le cycle des applications de la cocaïne aux différents cas de maladie dans lesquels elle intervient efficacement. Il nous reste à examiner maintenant dans son action vis-à-vis de l'organisme pris à l'état de santé ; en un mot, après l'avoir étudiée au point de vue thérapeutique, nous allons la considérer sous le rapport physiologique, toxicologique, tel sera l'objet de la troisième partie de notre travail.

TROISIÈME PARTIE.

Toxicologie et Pharmacologie.

CHAPITRE I.

ESSAIS PHYSIOLOGIQUES SUR LES ANIMAUX

Action du chlorhydrate de cocaïne. — Koller essayant le chlorhydrate sur une grenouille préalablement curarisée, a constaté qu'elle produisait une contraction des vaisseaux des poumons, du foie, des intestins et une pâleur consécutive de ces organes, et il a attribué ces effets à une action sur les terminaisons périphériques des nerfs.

François Franck appuie cette opinion, concluant de diverses expériences, que l'écorce du cerveau dans la région du gyrus sigmoïde chez les animaux, ne perd pas son excitabilité comme les surfaces sensibles périphériques.

Vulpian, dans une communication à l'Académie de Médecine, rapporte diverses expériences également tentées sur des animaux.

Chez les mollusques et notamment l'escargot, le chlorhydrate de cocaïne appliqué à la surface du pied n'a pas d'influence anesthésique suffisamment manifeste.

Chez les crustacés, entre autres chez l'écrevisse, des injections interstitielles ont eu de véritables effets toxiques; elles ont arrêté les mouvements spontanés, sans cependant déterminer une paralysie absolue de la sensibilité.

Chez des grenouilles, avec une solution à $^1/_{50}$, il a obtenu l'insensibilité de telle ou telle partie du corps par une simple application sur la peau ou d'une patte seulement en la faisant tremper une ou deux fois dans la solution. La solution absorbée sous la peau n'exerce pas d'influence manifeste sur le cœur; mais quelques gouttes de la solution à 1 p. 100, mises directement en contact avec cet organe, ralentissent ses mouvements.

Enfin, en engourdissant tout le corps chez une grenouille privée de son cerveau, celle-ci ne s'est pas mise à nager comme elles font habituellement jusqu'à ce qu'elles aient atteint le bord, mouvements que jusqu'alors on pouvait croire volontaires et que la cocaïne démontre n'être que des phénomènes réflexes. Mais où l'action du chlorhydrate de cocaïne est encore plus intéressante, c'est sur les animaux supérieurs.

L'injection intra-veineuse de 0,10 centigr. d'une solution à 1 p. 100 chez un chien, détermine une insensibilité passagère de la cornée; en même temps, les globes oculaires deviennent plus saillants, les pupilles sont dilatées, les paupières écartées. De plus, l'animal se met à remuer vivement la tête, la jetant à droite et à gauche avec une vive agitation. Mis sur ses pattes, il ne peut s'y maintenir, et doit rester couché tantôt sur le ventre, tantôt sur le côté, en remuant tous ses membres avec une agitation qui se rapproche plus de l'ivresse que des convulsions. En même temps, la sensibilité générale est affaiblie, mais non abolie, car en pressant les doigts des membres, on provoque un léger gémissement.

Dix minutes après l'injection, l'animal peut se tenir debout, ses mouvements désordonnés disparaissent, il court en titubant. Cinq minutes plus tard tout a disparu.

Dans ces circonstances, la sécrétion salivaire sous-maxillaire est beaucoup plus abondante; une injection pratiquée sur un chien préalablement curarisé et dont on avait mis à découvert les canaux excréteurs a démontré cette action sur les glandes sous-maxillaires, sécrétion qu'une injection de sulfate d'atropine au centième a ralentie, mais plus faiblement qu'elle ne ralentit le ptyalisme provoqué par la pilocarpine.

Action du sulfate de cocaïne. — Les essais faits avec le sulfate par Laborde donnent des résultats semblables à ceux obtenus par le chlorhydrate.

Laborde agit par des injections sous-cutanées et intra-veineuses avec une solution au centième et il constate que chez des cobayes du poids moyen de 450 gr., 0,01 de sulfate cause une hyperexcitabilité considérable: « l'animal est effaré, »inquiet, le moindre bruit l'agite et provoque chez lui des »mouvements qui ont le caractère impulsif; en même temps »il présente une analgésie notable des muqueuses du nez, de »la langue, du pharynx et un commencement d'analgésie »des pattes, surtout postérieures. »

A la dose de 0,02, on observe déjà des phénomènes toxiques; ce sont d'abord des mouvements spasmodiques; l'analgésie se généralise, toutefois la sensibilité persiste, peut-être un peu atténuée, à la conjonctive oculaire; les pupilles sont dilatées. Et « tandis que la sensibilité consciente semble »presque abolie, les phénomènes d'excito-motricité sont au »contraire manifestement augmentés; » bientôt, en effet, l'animal est pris de mouvements tétaniques et enfin de véritables accès d'épilepsie, avec rejet, par la bouche, de petites quantités de liquide verdâtre et émission fréquente des urines.

Ces accès se renouvellent à des intervalles de plus en plus éloignés, laissant alors l'animal couché sur le flanc en état de parésie motrice, et ne tardent pas à être suivis de symptômes asphyxiques, auxquels cependant l'animal ne succombe pas toujours. Même à cette période, il peut revenir à l'état normal, mais, fait remarquable, il conserve le lendemain une analgésie, surtout des extrémités, presque aussi marquée que le premier jour avec exagération des réflexes.

Chez le chien mêmes phénomènes. Avec 0,06 à 0,08 de sulfate administrés en injection hypodermique ou intra-veineuse à des chiens d'un poids moyen de 8 à 9 kilos, on détermine une agitation extraordinaire ; l'animal s'agite et se démène en tous sens pendant plusieurs heures, sans que son intelligence paraisse diminuée, puisqu'il répond aux caresses pour repartir bientôt. En outre, on constate une analgésie très marquée des muqueuses et des pattes, mais peu appréciable à la conjonctive, avec dilatation de la pupille.

En élevant la dose presque jusqu'au point toxique, on produit de véritables attaques épileptiformes, et alors seulement on peut constater l'anesthésie de la cornée, encore est-elle très légère. Fait qui prouve, notons-le en passant, que pour obtenir l'anesthésie oculaire réelle, il faut des instillations locales.

Action de la cocaïne neutre. — Nous signalerons rapidement les observations de Schroff qui, en 1862, avec 0,05 de cocaïne administrée à des lapins en injection sous-cutanée, leur donnait la mort au milieu de convulsions épileptiformes et avec une mydriase intense qui disparaissait à la mort. Sur les grenouilles, il suffisait de 0,001 pour amener l'immobilité complète (après excitation momentanée) et de 0,002 pour produire la mort.

Von Anrep, de son côté, tue un lapin avec 0,02 de cocaïne injectés sous la peau, avec 0,05 administrés dans l'estomac.

Enfin, de nos jours, Rondeau et Gley ont fait des essais comparatifs entre les trois cocaïnes indiquées plus haut par Laborde.

La moins active des trois est la cocaïne neutre, la plus active la cocaïne cristallisée.

C'est avec celle-ci particulièrement que ces observateurs ont fait leurs essais et ils ont noté comme effets constants et principaux :

1° Une diminution de la sensibilité générale.

2° De la dilatation pupillaire.

3° Des secousses convulsives, alternativement toxiques et toniques, et affectant d'une façon prédominante le train antérieur et la tête qui se renverse en opisthotonos.

4° Finalement des accidents asphyxiques.

Résultats qui sont absolument identiques à ceux obtenus avec le même sel par Duquesnel (Voir plus haut 2me partie, chap. I).

CHAPITRE II.

CONNAISSANCES TOXICOLOGIQUES QUI EN DÉRIVENT.

Nous venons de voir les principaux faits observés sur des animaux; si l'on s'en tenait strictement à un raisonnement par analogie, l'emploi de la cocaïne ne serait pas sans offrir de sérieux dangers. En est-il ainsi cependant? et faut-il de la facile intoxication des animaux conclure à la même facilité d'intoxication chez l'homme? Nous savons déjà que l'emploi

de la cocaïne comme topique est sans aucun inconvénient ; à part tout au plus, s'il faut en croire le Dr Roquette, quelques phénomènes d'abattement, de somnolence, qui auraient été constatés à la suite de badigeonnages pharyngiens, et encore ces faits n'eurent pas davantage de portée et furent fugitifs.

Quant à l'injection hypodermique, Blumenthal, à la suite d'une injection sous-cutanée de 0,10 de cocaïne, a observé un certain nombre de phénomènes d'intoxication : exagération des réflexes et phénomènes vertigineux. Dujardin-Beaumetz signale également, à la suite d'injections hypodermiques, d'abord sur son chef de laboratoire et son préparateur, puis sur des malades, divers accidents tels que syncope, excitation cérébrale avec sensations bizarres, idées de grandeur, illusion d'élévation dans les airs; mais tous ces accidents ont été passagers et n'ont pas eu de suite. Il est d'ailleurs à remarquer dans ces accidents, que ces phénomènes se sont produits toutes les fois que les sujets sur lesquels on pratiquait l'injection étaient debout; il est probable qu'il s'agit d'accidents vertigineux, résultant de l'anémie cérébrale qui se produit momentanément ; ce qui soutient cette hypothèse, c'est que l'on n'a plus ces accidents si les malades sont couchés, et ce qui le prouverait encore, c'est que le degré de concentration de la solution ne paraît pas avoir d'influence, les phénomènes ayant été les mêmes avec 0,02 et 0,10.

Halsted et Hall également, après l'injection de 32 gouttes d'une solution à 4 p. 100, ont observé des vertiges, de la titubation, des nausées avec vomissements et sueurs froides ; il est vrai qu'ils ne disent pas s'ils agissaient sur des malades couchés ou levés, mais la titubation dont ils parlent me ferait opiner pour cette dernière hypothèse.

En tout cas, ces phénomènes n'ont rien qui doive nous effrayer; la cocaïne n'est toxique qu'à doses assez fortes, et

que l'on n'a pas besoin d'atteindre pour obtenir l'anesthésie désirée.

D'ailleurs Laborde a nettement prouvé que l'on peut sans danger faire absorber en injections hypodermiques jusqu'à 0,15 ou 0,20 de cocaïne.

Quant aux circonstances qui accompagnent ce mode d'administration et la façon dont se développe cette anesthésie, nous n'y reviendrons pas, ayant touché ce point à propos de l'anesthésie sur la peau.

Si nous examinons l'action de la cocaïne prise à l'intérieur, nous voyons qu'en 1863, Fronmuller, expérimentant ses effets narcotiques, reconnaissait qu'à la dose de 3 à 3 millig. et demi, elle avait peu d'effet sur le corps humain ; on observe seulement parfois du sommeil ou une accélération du pouls et de la respiration, mais d'assez courte durée.

Le même auteur nous cite une tentative de suicide où la dose de 1,50 n'a pas eu d'effet sérieux sur un homme.

Von-Anrep est encore plus rassurant, trop peut-être, lorsqu'il nous rapporte le cas d'un pharmacien qui, pour se suicider, absorba 20 gr. de cocaïne et n'en éprouva aucun inconvénient. (Rapport de M. Heimann à la Société de médecine de Berlin, 1er décembre 1884).

On ne connaît d'ailleurs aucun cas d'empoisonnement par cet alcaloïde.

Quant à ses effets sur le corps humain, le résumé peut en être calqué sur les effets du coca; celui-ci, en effet, selon le docteur Isnard, mâché à dose moyenne, exerce une action anesthésique sur la langue, les parois buccales, la muqueuse gastrique. Le premier effet du régime cocaïque (6 à 10 gr. de feuilles par jour) est de diminuer la faim normale ou morbide chez l'homme; il amortit l'appel alimentaire et modère l'apport; d'autre part, il augmente les oxydations internes, élève la température, active les dépenses en accroissant l'urée

(Gazeau), accélère la respiration et les battements cardiaques (Montegazza), agissant ainsi comme un comburant et non comme un agent d'épargne, puisque son influence définitive sur la nutrition se réduit à moins d'apport et plus de déchet. Ce qui masque cette double réaction, c'est l'exaltation momentanée des forces pendant le régime cocaïque.

Le coca s'élimine par les reins; c'est en outre un stimulant du système nerveux. A la dose de 4 à 8 gr. (Montegazza), il cause un sentiment prononcé de béatitude, qui à 60 gr. plonge dans une ivresse voluptueuse analogue à celle du haschisch. Cette ivresse serait aphrodisiaque selon Unanué.

Les doses de 6 à 10 gr. n'en font qu'un excitant cérébro-spinal, rendant l'appareil musculaire plus dispos et laissant à l'esprit toute sa liberté, malgré une alimentation insuffisante (Gazeau).

De 15 à 20 gr., il précipite fortement la circulation et la respiration. A 30 gr., apparaissent, l'intolérance caractérisée par des soubresauts, de la faiblesse générale, de l'insomnie; enfin, l'excès permanent de son emploi conduit à la dyspepsie, à l'ascite, à l'insomnie, au marasme (Beugnier-Corbeau).

De même la cocaïne à faible dose produit un effet exhilarant et de l'excitation cérébrale, avec anesthésie incomplète. Si cette excitation cérébrale est poussée plus loin, elle se traduit par ces mouvements impulsifs, par ces phénomènes d'excito-motricité que nous avons constatés chez les animaux; en même temps, ainsi que l'a montré Laborde, les mouvements respiratoires sont plus fréquents, et la température est augmentée d'une façon notable.

A forte dose, on produit une anesthésie totale, sensible même à la cornée, tandis que l'on détermine des convulsions successivement cloniques et tétaniques, avec opisthotonos, principalement dans la partie antérieure du corps.

Enfin, si la dose a été suffisante, les contractions du cœur,

d'abord augmentées, s'affaiblissent; on observe du ténesme accompagné de l'issue de mucosités abondantes du tube intestinal; la respiration entravée, finit par s'arrêter, et la mort arrive par asphyxie.

Corps antagonistes de la cocaïne. — Pour en finir avec ces premières données toxicologiques, examinons comment la cocaïne se comporte vis-à-vis de différents corps, généralement des alcaloïdes.

Il ressort des expériences de Grasset et Jeannel que :

1° Le chloral est un antagoniste de la cocaïne tant au point de vue excito-moteur qu'au point de vue thermique, en sorte que l'un pourrait être opposé à l'autre en cas d'accident.

2° Par contre, l'antipyrine n'agit pas sur l'hyperthermie provoquée par la cocaïne

Vis-à-vis des mydriatiques, il résulte des expériences de Weber, contrôlées par Grasselli, Warlomont, de Wecker:

1° Que l'instillation de la cocaïne, consécutive à celle de l'atropine, augmente sensiblement la mydriase obtenue par cette dernière.

2° Qu'une pupille contractée par la pilocarpine ou l'éserine est ramenée par des instillations de cocaïne à l'ampleur moyenne.

3° Et inversement (Holtzke), qu'une pupille dilatée par la cocaïne est contractée par l'éserine.

Rappelons encore l'expérience de Vulpian déjà citée, constatant que l'atropine arrête à peu près complétement le ptyalisme provoqué par la cocaïne.

Corps analogues à la cocaïne. — Citons d'abord une boldine et une gelsémine chimiquement pures, qui, selon Laborde, jouissent, même à doses très étendues, de propriétés d'anes-

thésiation de la conjonctive semblables à celles que l'on trouve chez la cocaïne.

Mais une similitude encore plus importante, est celle que la cocaïne présente avec la morphine, en tant que calmant, ce qui permet de la substituer à celle-ci en injection sous-cutanée. C'est du moins le résultat que nous fait espérer Heischl, de Vienne, qui l'a essayée dans la morphiomanie; lorsqu'un traitement doit être prolongé et qu'il faut diminuer la dose de morphine, on doit en même temps augmenter celle de la cocaïne, injectant environ 0,10 de cocaïne quand le malade désire prendre de la morphine.

Frend et Dujardin-Beaumetz sont du même avis, et ont guéri des morphiomanes en leur injectant trois fois par jour, pendant 10 jours, 0,10 de cocaïne. De plus, il est à remarquer qu'il n'y a pas à craindre avec la cocaïne le même inconvénient qu'avec la morphine, l'accoutumance, puisque Labbée a pu soulager, pendant deux mois, et toujours avec la même dose de cocaïne, un malade affligé d'une ulcération.

L'emploi de cet alcaloïde n'entraînera donc pas d'abus, provenant de la nécessité d'augmenter la dose pour maintenir l'effet.

CHAPITRE III.

DOSES ET PRÉPARATIONS DU COCA ET DE LA COCAÏNE.

Des nombreuses expériences de diverses autorités médicales que nous avons rapportées, nous pouvons déduire les doses et les formules à employer dans les différentes manières d'administrer la cocaïne.

Collyre. — Comme collyre, on peut administrer à chaque instillation 2 à 3 gouttes d'une solution de cocaïne à 5 p. 100 ainsi composée :

Chlorhydrate de cocaïne.	1 gr.
Eau distillée.	20 gr.

Comme collyre, Barette dans le *Répertoire de thérapeutique* de mai, a recommandé la formule suivante :

Eau distillée.	10 gr.
Sublimé.	0,002 milligr.
Chlorhydrate de cocaïne. . .	0,50 centigr.

La solution est chauffée jusqu'à ébullition. On laisse refroidir et on filtre.

Mais cette solution peut avoir des inconvénients pour l'œil, et il est préférable d'employer la solution précédente, préparée récemment; ou si l'on devait conserver le collyre un certain temps, il faudrait associer l'alcaloïde à l'acide salicylique, ou encore mieux, employer du salicylate de cocaïne.

Badigeonnages. — Une solution à 10 ou 20 p. 100 est néces-

saire pour les badigeonnages destinés aux muqueuses nasales, pharyngiennes, etc.

Mais une solution à 5 p. 100 suffit si, au lieu d'opération, il s'agit simplement de faciliter l'examen laryngoscopique. Voici dans ce cas des solutions recommandées par Jellinck de Vienne.

Solution à 10 p. 100:

Chlorhydrate de cocaïne	1 gr.
Eau distillée	8 —
Alcool de vin rectifié	2 —

Solution à 20 p. 100. Employer:

Chlorhydrate de cocaïne	1 gr.
Eau distillée	3 —
Alcool de vin rectifié	2 —

Ces applications doivent être faites avec un pinceau de charpie quand il s'agit de toucher la muqueuse du pharynx; avec un pinceau de poils épais et mous, quand la solution anesthésiante doit être portée sur les muqueuses du larynx.

Pour le nez et les oreilles, on se sert de ouate imbibée de ces solutions.

On emploiera de préférence la première formule dans les cas où les douleurs sont modérées et l'excitabilité réflexe faible; dans les cas contraires, on aura recours à la solution forte.

Pulvérisation.— Ce procédé a été expérimenté par Jellinck à la clinique du professeur Schrœder, de Vienne, mais il a été constaté que même avec une solution concentrée, les pulvérisations n'anesthésient les muqueuses que pendant 60 à 90 secondes.

Malgré son action fugitive, ce mode d'administration peut cependant n'être pas à dédaigner pour les cas où l'on aurait à agir dans des cavités qu'on ne pourrait atteindre autrement.

Injections hypodermiques. — Pour ce qui est des injections hypodermiques, on se sert d'une solution composée de

Chlorhydrate de cocaïne. .	10 gram.
Eau distillée. . . .	100 cc

1cc représente 0,10 qui paraît être la dose moyenne; on peut même pousser, selon Laborde, jusqu'à 0,15 et 0,20, c'est-à-dire 2cc de la solution ci-dessus. Mais 0,01 suffit si l'on ne désire qu'une anesthésie cutanée locale (Grasset).

Usage interne. — Enfin, pour l'usage interne, la cocaïne s'administre sous la forme de potion, sirop, solution, pilule. Héraud dans son *Nouveau Dictionnaire des plantes médicinales*, indique pour le sulfate de cocaïne, comme dose à administrer, le chiffre assez élevé de 0,50 à 2 grammes. La dose du reste n'est pas encore très bien établie.

Le chlorhydrate de cocaïne en sirop a été quelquefois administré, combiné à des phosphates, comme tonique dans les cas d'affaiblissement, de faiblesse du sang.

Témoin la formule suivante, extraite de *l'Union pharmaceutique* de mai, d'après une formule allemande (*Rundschau*). On prend:

Phosphate de chaux précipité	20
Phosphate de fer.	8
Acide phosphorique dilué. . . . . pour dissoudre.	Q. S.
Teinture d'écorces d'oranges. . . .	12
Chlorhydrate de cocaïne	1
Sucre.	Q. S.
Acide chlorhydrique et eau distillée	Q. S.

Dissoudre le phosphate de chaux dans l'acide phosphorique à une faible chaleur; le phosphate de fer se dissout, puis

reprécipite; ajouter à la solution, en agitant sans cesse, de l'acide chlorhydrique en quantité aussi faible que possible et goutte à goutte, jusqu'à dissolution complète des sels. Agiter de temps en temps. Filtrer après refroidissement.

Le poids de la liqueur sirupeuse ainsi obtenue, additionnée d'eau distillée, doit être de 500 gr. environ.

Dissoudre le chlorhydrate de cocaïne dans la teinture d'oranges et ajouter cette dissolution au liquide sirupeux. Le poids total doit être complété à 900.

Ajouter du sucre et de l'eau distillée en quantité suffisante pour que le produit obtenu ait une densité moyenne de 1250.

On commence par donner de faibles doses, 2 gr. pour les adultes, et on augmente progressivement jusqu'à 8, 10 gr. Deux fois par jour, une demi-heure avant chaque repas.

Lotion antiseptique. — Citons enfin, pour mémoire, l'emploi que l'on pourrait peut-être faire de la cocaïne ou de l'extrait alcoolique de coca combiné avec des liquides antiseptiques, pour le pansement de certaines plaies douloureuses ou même de mauvaise nature; mais jusqu'ici son action sur les germes n'est pas assez bien démontrée pour compter sur ce dernier effet, malgré les expériences de Charpentier, démontrant que si l'on arrose avec une solution de cocaïne des cellules de levûre, la vie est suspendue chez ces organismes inférieurs.

Pommade. — Dissoudre la cocaïne dans de l'acide oléique et mélanger à l'axonge.

Les suppositoires se préparent également avec l'oléate de cocaïne en ajoutant un peu de cire au beurre de cacao.

Mais la cocaïne, sauf le cas d'anesthésie n'est pas toujours employée directement à l'état d'alcaloïde; elle entre bien

souvent dans les préparations sous la forme des feuilles de coca.

Dans certaines maladies même, par exemple dans la pollakiphagie, maladie nerveuse qui se traduit par un besoin fréquent de manger, l'emploi de la feuille est préférable à celui de l'alcaloïde pur, et c'est ainsi que l'on administre le coca, soit comme masticatoire, à la dose de 6 à 15 gr. entre les repas, soit en poudre, pastille, infusion, soit encore et de préférence sous la forme d'élixir ou de teinture.

On a également, par un motif d'économie, au lieu de l'alcaloïde, employé en badigeonnage, des décoctions concentrées de feuilles sèches (10 gr. de feuilles pour 150 gr. d'eau réduite par l'ébullition à 100 gr.)

Un médecin autrichien, Schnitzler, emploie une préparation plus active; c'est un extrait alcoolique de *feuilles vertes* de coca préparé en traitant à l'air libre et dans l'obscurité un poids donné de suc de ces feuilles réduites à l'état de bouillie, par un poids égal d'alcool. Cet extrait employé sur les muqueuses produit une anesthésie presque égale à celle que donne la cocaïne pure et a l'avantage d'un prix très minime.

Autant qu'il le pourra, par le même motif d'économie, le médecin administrera la cocaïne par l'intermédiaire des préparations obtenues avec la feuille de coca. Nous avons par suite estimé que nous ne pouvions séparer ces préparations sous peine d'omettre des procédés d'administration de la cocaïne, procédés détournés, il est vrai, mais qui, dans bien des cas, auront la préférence.

Poudre de coca (Codex).

Feuilles de coca, bien sèches, bien conservées, en quantité suffisante.

Pulvérisez dans un mortier en fer, passez la poudre au tamis de soie n° 120.

La dose indiquée par Héraud est de 2 gr. répétée jusqu'à 4 et 8 fois par jour.

Tisane de coca (Codex.)

Feuilles sèches de coca.....	10 gr.
Eau distillée bouillante.....	1000 gr.

Faites infuser pendant une demi-heure ; passez.

Décoction analgésique de coca.

Recommandée par Constantin Paul comme donnant dans beaucoup de cas, des résultats suffisants.

Feuilles de Coca.....	25 gr.
Eau.....	250 gr.

Faire une décoction.

Cette formule reproduit à peu près celle qu'avait indiquée Shuttleworth, qui fait une infusion avec 30 gr. de feuilles.

Teinture de coca (Codex.)

Feuilles de coca brisées.....	20 gr.
Alcool à 60°.....	100 gr.

Laissez 10 jours en contact, en agitant de temps en temps. Passez avec expression. Filtrez.

Dose 2 à 10 gr.

Mais selon Shuttleworth, la présence de l'alcool est un

inconvénient, et il préfère une infusion additionnée de 1/8 seulement d'alcool pour la conserver.

Extrait aqueux de Coca (Shuttleworth).

Faire macérer pendant 12 heures le coca en poudre suffisamment grossière (passée au tamis n° 40) dans 4 fois son poids d'eau à la température de plus de 50°. Mettre dans un percolateur. Epuiser par l'eau. Evaporer au bain-marie en consistance d'extrait. 100 gr. de feuilles donnent 36 gr. d'extrait brun foncé, amer, sans saveur caractéristique.
Dose de 1 à 2 gr. par jour.

Extrait alcoolique de coca (Shuttleworth, Codex)

Poudre moyennement fine (n° 50).	100 gr.
Alcool à 60°.....	600 gr.

Introduisez la poudre dans l'appareil à déplacement, tassez modérément, versez la quantité d'alcool nécessaire pour la pénétrer totalement. Fermez l'appareil et laissez 12 heures en contact. Laissez écouler le liquide et faites passer sur le coca, le reste de l'alcool.

Distillez la liqueur pour retirer l'alcool. Évaporez en consistance à la température de 60°.

On retire 15 d'extrait p. 100 de produit. Cet extrait est vert, ressemblant à celui de Cannabis.

Il a une apparence résineuse due à la cire de coca ou à une huile lourde. Il est hygroscopique, se liquéfie par le temps et possède à un très haut degré l'odeur et la saveur du coca.

Dose 0,60 à 1 gr. 25.

Extrait fluide de Coca.

Faire un mélange d'alcool à 95° .	288 gr.
Et eau	96 gr.

Mouiller avec ce mélange 496 gr. de feuilles en poudre moyennement fine. Humecter la poudre avec une partie du mélange d'alcool et d'eau, l'introduire dans un appareil à déplacement et ajouter le reste du liquide alcoolique. Quand la liqueur commence à s'égoutter, fermer l'ouverture inférieure de l'appareil et laisser en contact pendant 48 heures, en ayant soin de bien couvrir l'appareil afin d'empêcher toute évaporation.

Au bout de ce temps, on laisse l'écoulement se faire librement mais lentement (le réglant de façon à ce qu'il tombe 40 gouttes par minute).

Mettre à part les 12 premières onces (360 gr.) écoulées; les dernières liqueurs qui s'écoulent encore sont évaporées à une température qui ne doit pas dépasser 54 à 55°, jusqu'à réduction à 96 gr.

Y ajouter alors le liquide mis à part.

L'extrait ainsi obtenu est brun-verdâtre foncé et possède très fortement l'odeur et la saveur du coca. (Kennedy).

Extrait éthéré de Coca (Truphème).

Feuilles de coca en poudre	100 gr.
Éther	400 gr.

Lixivier au moyen de l'appareil Payen jusqu'à parfait épuisement. Distiller et évaporer le résidu.

On retire ainsi 15 gr. d'extrait pour 100 gr. de feuilles.

Vin de Coca.

Procédé Dorvault:

Feuilles de coca concassées	30 gr.
Alcool à 60°	60 gr.

Faites macérer pendant 24 heures, ajoutez: vin de Lunel 940 gr. Laissez en contact pendant 10 jours en agitant de temps en temps. Filtrez.

Procédé du codex:

Mais le dernier codex nous prescrit d'employer la dose de:

Feuilles de coca	60 gr.
Vin de Grenache	1000 gr.

Même procédé de préparation que ci-dessus.

Elixir de Coca.

Procédé Dorvault:

Feuilles de coca concassées	100 gr.
Acool à 60°	600 gr.

Laissez en contact pendant 10 jours; exprimez fortement; mêlez le liquide à du sirop de sucre 400 gr.

Mais le procédé de Fournier serait peut-être préférable en ce sens qu'il achève d'épuiser plus exactement le coca, soit parce que le résidu est repris dans un second traitement, soit parce que l'on fait intervenir un deuxième véhicule, l'eau.

Procédé Fournier:

Feuilles de coca choisies	100 gr.
Alcool de Montpellier	700 gr.
Sucre	300 gr.

Faire par déplacement une teinture, exprimer, faire une décoction du résidu dans 300 gr. d'eau, et avec le sucre et ce décocté, préparer un sirop qu'on mélange à la teinture. Après 48 heures de contact, filtrer. 10 gr. d'élixir contiennent les principes d'environ 1 gr. de feuilles.

Procédé Kennedy:

Ce procédé également employé ne diffère des précédents que par la dose et le parfum.

Mêler alcool 3 p. à 1 p. d'eau.

Mouiller avec: 48 gr. de ce mélange d'eau et d'alcool,

96 gr. feuilles de coca moyennement pulvérisé.

Placer dans le percolateur et épuiser par quantité suffisante de véhicule pour avoir 276 gr.

Dissoudre dans 15 gr. d'alcool de l'essence d'oranger 6 gouttes et de l'essence de cannelle 2 gouttes.

Ajouter au produit: sirop simple 96 gr.

1 gr. = 0,3

Quelquefois on remplace l'essence d'oranger par de l'essence de citron, même quantité.

Sirop de Coca.

Procédé Fournier:

Feuilles de coca.....	100 gr.
Eau alcoolisée au dixième....	500 —
Sucre.....	600 —

Faites digérer pendant 2 heures au bain-marie. Passez avec expression, filtrez et F. S. A. un sirop dont 10 gr. contiendront les principes de 1 gr. de feuilles.

Mais le procédé Dorvault est plus simple; l'alcool, il est

vrai, n'y intervient pas comme précédemment, mais cela n'est pas un inconvénient, car cet alcool s'évapore pendant la cuisson, en sorte que s'il avait dissous quelque principe insoluble dans l'eau, ce serait en pure perte, ces principes devant être précipités au départ de l'alcool.

Procédé Dorvault :

Feuilles de coca.....	100 gr.
Eau bouillante.....	1000 —

Après 24 heures d'infusion, exprimez ; filtrez le liquide sur le sucre et faites un sirop dans les proportions de 100 (colature), pour 190 (sucre).

Pastilles de Coca— (Truphème).

Feuilles de coca pulvérisées et porphyrisées	10 gr.
Bi-carbonate de soude.....	5 —
Sucre.....	185 —
Mucilage de gomme adragante.	18 —
Essence de menthe.....	0,02 cent.

F. S. A. des tablettes du poids de 1 gr. chacune, contenant 0,50 de coca et 0,25 de bi-carbonate.

FIN.

Vu :
Le Directeur de l'École,
J.-E. DIACON.

Permis d'imprimer :
P. le Recteur de l'Académie,
Le Doyen de la Faculté de Droit délégué,
VIGIÉ.

LISTE DES PRÉPARATIONS

Cocaïne.

Sirop de cocaïne au phosphate de fer et de chaux.

Poudre de coca.

Teinture de coca.

Extrait aqueux de coca.

Extrait alcoolique de coca.

Vin de coca.

Elixir de coca.

Pastilles de coca.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction..... 5

PREMIÈRE PARTIE. — *Le Coca et ses produits.*

Chapitre Ier. — Notions sur l'Erythroxylon coca..... 9
Chapitre II. — Étude de la feuille de coca..... 15
Chapitre III. — Étude chimique de la cocaïne et de ses sels..... 18

DEUXIÈME PARTIE. — *Applications thérapeutiques de la cocaïne.*

Chapitre Ier. — Effets de la cocaïne connus avant Koller..... 28
Chapitre II. — Action de la cocaïne sur l'œil..... 32
Chapitre III. — Action de la cocaïne sur les muqueuses en général. 43

TROISIÈME PARTIE. — *Toxicologie et Pharmacologie.*

Chapitre Ier. — Essais physiologiques sur les animaux..... 53
Chapitre II. — Connaissances toxicologiques qui en dérivent.... 57
Chapitre III. — Doses et préparations du coca et de la cocaïne... 63